REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURE

ET DE LA RECHERCH SCIENTIFIQUE

Université YAHIA FARES de Médéa

Faculté des sciences

Mémoire de fin d'étude

Filière : **Science de la nature et de la vie**

Mémoire

Présenté pour obtenir le diplôme de Master II

En : Biologie

Spécialité : Microbiologie Appliquée

Thème :

Étude rétrospective sur les facteurs de risque de sars-cov-2chez les patients atteints de covid-19 de la population de Médéa

Préparé et présenté par :

- DALI BRAHAM Lilia
- SAHRAOUI Nadia
- HAMMOU Selma

Soutenue le 13/07/2021 devant le jury composé de :

Président : Mr ATSAMNIA Djamel	MCB	université de Médéa
Examinateur : Mr LOUNIS Mohamed	MCA	université de Djelfa
Promoteur : Mr RAHAL Mohamed	MCA	université de Médéa
Co-promoteur : Mr MOKHTARI Maamer	Médecin spécialiste en épidémiologie EPHM	

Année universitaire : 2020/2021

وَيَرَى الَّذِينَ أُوتُوا
الْعِلْمَ الَّذِي أُنْزِلَ إِلَيْكَ
مِنْ رَبِّكَ هُوَ الْحَقَّ
وَيَهْدِي إِلَى صِرَاطِ
الْعَزِيزِ الْحَمِيدِ

٦ سبأ



Remerciements

Au terme de ce travail, On tient à remercier Dieu le tout puissant de, nous avoir donné le courage, la volonté et la patience pour achever ce travail.

Nous avons l'honneur et le plaisir de présenter ma profonde gratitude et mes sincèresRemerciementsà notre encadreur Mr. RAHAL MOHAMED pour ses conseils précieux, ses orientations et sa disponibilité, sa gentillesse et la patience qu'il a manifesté dans ce projet.

Nous remercions également « Dr. MOKHTARI.M » chef d'unité d'épidémiologie au niveau de l'EPH Médéa pour son aide précieux et ses conseils fructueux. Sans oublie notre président Mr. ATSAMNIA Djamel et notre examinateur Mr. LOUNIS Mohamed.

Nos profonds remerciements vont également à toute l'équipe du service d'infectieux et épidémiologie de l'EPH de Médéa, de nous avoir facilité l'accès aux services ainsi que pour leurs conseils et disponibilité. Particulièrement chef service de service infectieux Mr. BELHADJ ; secrétaire de service traumatologie Mme. RABHI OMELKHIR.

Nos vifs et sincères remerciements s'adressent également aux membres du jury, de nous avoir fait l'honneur d'évaluer et d'examiner ce travail.

Nous désirions également remercier toute l'équipe pédagogique de l'université de Médéa, ainsi tous les professeurs et les personnes qui par leurs paroles, leurs écrits, leurs conseils et leurs critiques ont guidé nos réflexions et ont accepté de nous rencontrer et de répondre à nos questions durant nos recherches.

Nous n'osons oublier de présenter nos vives reconnaissances à nos amis(es) et collègues qui nous ont apporté leur soutien moral et intellectuel tout au long de notre parcours.

Nos remerciements s'étendent aussi à nos chers parents qui ont été toujours présent à notre côté, nos frères et nos sœurs pour leur encouragement.

Dans l'impossibilité de citer tous les noms, nos sincères remerciements vont à tous ceux et celles, qui de près ou de loin, ont permis par leurs conseils et leurs compétences la réalisation de ce mémoire. Nous présentons nos remerciements, notre respect et notre gratitude.

DÉDICACE

بعد بسم الله الرحمان الرحيم والصلاة والسلام على أشرف المرسلين

Mes parents

Je dédie ce travail à ma famille, qui m'a doté d'une éducation digne, son amour a fait de moi ce que je suis aujourd'hui comme témoignage de mon respect :

Tout d'abord, à **ma chère mère DEKHLI Salima**, pour son chaleureux encouragement, sa tendresse, sa douceur, sa disponibilité et ses sacrifices durant toute ma vie, maman

À **mon père Abdelkrim**, pour son effort qu'il a suscité en moi, son soutien, sa compréhension pour me voir réussir, je t'aime papa

Que dieu vous procure la bonne santé et une longue vie.

Mes sœurs Meriem Pour son soutien moral, ma petite sœur Bachira dégât.

Mes frères Lotfi, Dadi, Mohamed et Nadir

Mes belles sœurs Soumia, Bachira et Aysha

Mes nièces et mes neveux Lola, Sarah, Yasmin, Lina, Mohamed, Wassim, Rafik, Karim, Imed et Anes.

Mes cousines SELMA, HASNA, NAWEL, FARIDA, NABILA

Mes chères copines Narimen, ma moitie Marwa, Chahinez, khitem, Bochra

À mes trinômes Hammou Selma et sahraoui Nadia qui j'étais constamment en conflit avec elle, dieu merci c'était bien passé

Je les remercie pour le courage qu'elles m'ont donné et tous les moments qu'on a passé ensemble.

Précieux pour mon bien, ainsi à tous le ***cadre d'enseignement*** supérieur de l'université de Médéa Dr YAHIA Fares. J'étais la déléguée de ma promotion pendant les 5 annéesdonc Je dédie ce travail

À toute ma promotion sur tous mes frères : Wathik, Kaddour, Adel, Malek, Rahim, et Houssem pour sa fidélité et serviabilité. Aussi Imen, Khawla, Amina, Hanane. Puisse dieu vous apporte le bonheur, la réussite et sur tout la bonne santé.

Dali Braham Lilia

DÉDICACE

Puissant, Le Miséricordieux que ce salut et la paix soit sur l'envoyé

e je dédie ce modeste travail :

À celui qui m'a fait de moi une femme mon cher père Mustapha.

À l'être le plus cher de ma vie ; ma mère Assia.

À mes chers frères (Abderrzak et Islam Mohamed) et ma Sœur (Asma).

À mes deux chères collègues Lilia Dali Braham et Selma Hammou

À tous mes amis de promotion de 2eme année master microbiologie appliquée.

À tous les personnelles de l'hôpital de Médéa en Particulier le service d'infectieux et le chef service monsieur Belhadj

À toute personne qui occupe une place dans mon cœur.

A tous les membres de ma famille et toute personne qui porte le nom ***SAHRAOUI***

Je dédie ce travail à tous ceux qui ont participé à ma réussit

Sahraoui Nadia

DÉDICACE

nt qui m'a tracé le chemin de ma vie

mainePour m'avoir soutenu moralement et matériellement jusqu'à ce jour, pour son amour, Et sesencouragements. Que ce travail, soit pour vous, un faible témoignage de ma Profondeaffection et tendresse. Qu'ALLAH le tout puissant te préserve, t'accorde Santé, bonheur et teprotège de tout mal.

A ma très chère mère hadjira

Autant de phrases aussi expressives soient-elles ne sauraient montrer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour toi. Tu m'as comblé avec ta tendresse et affection tout au long de mon parcours. Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études. Qu'ALLAH te protège et te donne la santé, le bonheur et longue vie

A mes adorables sœurs Fatima et Meriem et mon petit frère Abdelbasset que j'adore .je vous souhaite une vie plein de bonheur et de réussit et que dieu le tout puissant vous protège et vous garde.

A celui qui j'aime beaucoup ***mon cher mari*** Rafik ton soutien et ton aide ont été une source de courage. Qu'ALLAH te protège et te donne la santé, le bonheur et longue vie et nous apporte le bonheur et nous aide à réaliser tous nos vœux

Une spéciale dédicace pour ***ma belle-famille***.

A tous ma famille et mes amies.

A toute la promotion de microbiologie appliqué et mes deux binômes Lilia et Nadia

Enfin, ma gratitude à mes défunts grands parents que je prie pour eux

Hammou Selma

Résumé

En décembre 2019, un nouveau Coronavirus était identifié dans la ville de Wuhan. Des patients qui présentaient des pneumopathies sévères inexpliquées. Cette situation a incité le monde entier à rechercher les facteurs de risque de cette pandémie ce qui est l'objectif de cette étude.

Une enquête descriptive pour les données lie au facteur de risque : le sexe, l'âge, la commune, les comorbidités.suivi par le remplissage des annexes 3 selon les données des patients dans les services de COVID-19.

Les analyse statistique concernant les facteurs de risque, ont montré que L'HTA a une relation significative avec le TDM (p=0.001), les complications (p=0.001), CRP (p=.001) et le masque (p=0.001). Tandis que le diabète a une relation significative avec les complications (p=0.002), le masque (p=0.002) et létalité (p=0.001) .la maladie cardiaque est liée avec TDM, et le masque (p=0.002).la maladie respiratoire a une relation avec l'intubation (p=0.0) et le condensateur (p=0.005).la grossesse est liée au avec le CRP (p=0.02), le masque (p=0.001).

Cette étude a montré Les facteurs de risque conduisant au COVID-19 est essentiellement retrouvé chez les patients plus âgé, les femmes enceintes, les patients qui ont des comorbidités l'HTA, le diabète, la maladie cardiaque, la maladie rénale la maladie respiratoire. Une surveillance étroite de ces patients à haut risque peut permettre de réduire le risque.

Mot clé : Algérie, Médéa Covid-19, RT-PCR, facteur de risque, comorbidité, hospitalisé, confinement à domicile.

Abstract

In December 2019, a new coronavirus was identified in the city of Wuhan. Patients who presented with severe unexplained pneumonia. This inexplicability prompted the world to investigate the risk factors of this pandemic, which is the objective of this study.

A descriptive survey for risk factor related data: gender, age, municipality, comorbidities. followed by the filling in of appendices 3 according to the data of the patients in the services of COVID-19.

Statistical analysis of risk factors showed that hypertension had a significant relationship with CT (p=0.001), complications (p=0.001), CRP (p=.001) and mask (p=0.001). While diabetes has a significant relationship with complications (p=0.002), mask (p=0.002) and lethality (p=0.001).Cardiac disease is related with CT, and mask (p=0.002).Respiratory disease has a relationship with intubation (p=0.0) and condenser (p=0.005).Pregnancy is related with CRP (p=0.02), mask (p=0.001).

This study showed that the risk factors leading to COVID-19 are mainly found in older patients, patients with comorbidities such as hypertension, diabetes, heart disease, renal disease, respiratory disease and pregnancy. Close monitoring of these high-risk patients can reduce the risk.

Keyword: Algeria, Médéa, COVID-19, RT-PCR, risk factor, comorbidity, hospitalized, homebound

ملخص

في ديسمبر 2019،تم التعرف على فيروس كورونا جديد في مدينة ووهان . المرضى الذين يعانون من التهاب رئوي حاد غير مبرر. دفع هذا الوضع العالم بأسره إلى البحث عن عوامل الخطر لهذا الوباء ،و هو الهدف من هذه الدراسة.

توجد عدة بيانات ترتبط بعامل الخطر: الجنس،العمر، المدينة،الأمراض المزمنة، متبوعًا باستكمال الملاحق 3 وفقً البيانات المريض في مصلحة الامراض المعدية (جناح كورونا).

أظهرت الإحصائيات لعوامل الخطر أن لارتفاع ضغط الدم علاقة معنوية مع التصوير الاشعاعي (p =0.001) ،مضاعفات المرض(p = 0.001) ،تحليل CRP (p = .001),قناع الاكسيجين (p = 0.001).بينما يرتبط مرض السكري مع المضاعفات (p = 0.002)،قناع الاكسجين (p = 0.002)، الموت (p = 0.001)،ترتبط أمراض القلب بـالتصوير الاشعاعي ،والقناع (p = 0.002). أمراض الجهاز التنفسي لها علاقة مع التنبيب الأوكسيجيني (p = 0.0) ومكثف الأوكسيجين (p = 0.005) يرتبط الحمل بـتحليلCRP (p = 0.02) والقناع الأوكسيجيني (p = 0.001).

أظهرت هذه الدراسة أن عوامل الخطر المؤدية إلى كوفيد - 19 توجد بشكل أساسي في المرضى الأكبر سنًا،و المرضى الذين يعانون من أمراض مصاحبة لارتفاع ضغط الدم و السكري و أمراض القلب و أمراض الكلى و أمراض الجهاز التنفسي و الحمل.

الكلمة المفتاحية :الجزائر، المدية، كوفيد- 19، PCR-RT، عامل الخطر، امراض مزمنة، العلاج في المستشفى،الحجر الصحي المنزلي.

Table des matières

Introduction 1
1 -19 3
1.1 Définition 3
1.2 symptômes 4
1.3 Structure et génome du SARS-COV-2 4
1.4 Voies de transmissions 5
1.5 Pénétration du virus dans la cellule hôte 6
1.6 déroulement de l'infection 6
1.7 réponse immunitaire 7
2 Les facteurs de risque de -19 8
2.1 âge 8
2.2 diabète 9
2.3 obésité 11
2.4 tabagisme 12
2.5 grossesse 13
2.6 HTA hypertension artielle 14
2.6.1 complications qui augmenter le risque de 19 14
2.6.2 HTA, -19 et lésions myocardiques aiguës 15
2.6.3 Enzyme de conversion de l'angiotensine de type 2 et SARS-COV-2 15
2.7 maladie rénale 16
2.8 maladie respiratoire 17
3 Epidémiologie 18
3.1 chine 19
3.2 Europe 22
3.3 Afrique 24
3.4 Allemagne 27
3.5 Inde 29
3.6 France 30
3.7 Maroc 31
1 Problématique 34
2 Objectif 34
3 Matériel et méthode 34

3.1 Cadre d'étude 34
3.1.1 population d'étude 35
3.1.2 Matériel 35
3.1.3 Méthode 35
3 Résultats 40
4 Discussion 556
Conclusion 64

LISTE DES FIGURES

N°	Titre	Page
Figure 1	Schéma montrant les symptômes fréquents et dans les cas sévères du 19 (EL KETTANI 2019)	**4**
Figure 2	Aspect des particules infectieuses des coronavirus (EL KETTANI 2019)	**5**
Figure 3	Représente le cycle de réplication de virus19 (Richier et al. 2020)	**7**
Figure 4	Organigramme des démarches de collection des données	**40**
Figure 5	pourcentage des deux sexes confirmé par RT-PCR au -19	**41**
Figure 6	pourcentage des patients confirmé au -19 en fonction du temps par mois	**41**
Figure 7	Pourcentage des patients qui ont été confirmé positif au -19 selon leur profession	**42**
Figure 8	Pourcentage des patients qui ont été confirmé positif au -19 en fonction de leur localisation	**43**
Figure 9	Pourcentage des patients qui ont été confirmé positif au -19 en fonction de TDM fait et non fait	**44**
Figure 10	Pourcentage des patients qui ont été confirmé positif au -19 en fonction d'administration des médicaments	**45**
Figure 11	Pourcentage des patients qui ont été confirmé positif au -19 en fonction des antécédents chez les deux sexes (homme ; femme)	**45**
Figure 12	Pourcentage des patients qui ont été confirmé par RT-PCR positif au -19 en fonction de minimal antécédent chez le sexe a l'EPH de Médéa.	**46**
Figure 13	Répartition des malades confirmés par RT- PCR positif atteinte par deux maladies à la fois en 2020 à l'hôpital de Médéa	**47**
Figure 14	Répartition des ATCD des patients atteints de 19 confirmé par RT_PCR en l'EPH de Médéa selon le masque condensateur et l'intubation en 2020	**48**
Figure 15	Répartition des ATCD des patients atteints de 19 confirmé par RT_PCR en l'EPH de Médéa selon le % de TDM en 2020	**49**
Figure 16	Répartition des ATCD des patients atteints de _19 confirmé par	**50**

	RT_PCR en l’EPH de Médéa selon la guérison et le décès en 2020	

LISTE DES TABLEAUX

N°	Titre	Page
Tableau 1	Classification, taxonomie, génome et la taille des coronavirus humains (HCoV) (EL KETTANI 2019)	**3**
Tableau 2	Exprime le pourcentage de 19 chez des différentes catégories en chine	**19**
Tableau 3	Fréquence relative des facteurs de risque cardiovasculaire ou des conditions cardiovasculaires sous-jacentes dans la cohorte - 19 (El Boussadani et al. 2020)	**21**
Tableau 4	Exprimé le pourcentage de 19 chez des différentes catégories en Europe : (Williamson et al. 2020)	**22**
Tableau 5	Exprimé le pourcentage de 19 chez des différentes catégories en Afrique (Mohammed et al. 2020)	**25**
Tableau 6	Exprimé le pourcentage de 19 chez des différentes catégories en Allemagne (Bruno et al. 2020)	**27**
Tableau 7	Exprimé le pourcentage de 19 chez des différentes catégories en inde (Shoib et al. 2020)	**29**
Tableau 8	Exprimé le pourcentage de 19 chez des différentes catégories en France (Etienne et al. 2020)	**30**
Tableau 9	Ampliation de déférents facteurs de risque par rapport de TDM	**48**
Tableau 10	Ampliation de déférents facteurs de risque par rapport de CRP	**51**
Tableau 11	Ampliation de déférents facteurs de risque par rapport de Réanimation et confinement à domicile	**51**
Tableau 12	Ampliation de déférents facteurs de risque par rapport d'Intubation	**52**
Tableau 13	Ampliation de déférents facteurs de risque par rapport de Masque	**52**
Tableau 14	Ampliation de déférents facteurs de risque par rapport de Condensateur	**53**
Tableau 15	Ampliation de déférents facteurs de risque par rapport de létalité	**53**
Tableau 16	Ampliation de déférents facteurs de risque par rapport de complication	**54**

Liste des abréviations

OMS= l'Organisation Mondiale de la Santé

MERS= syndrome respiratoire du Moyen-Orient

COV-2019= corona virus 2019

SARS= syndrome respiratoire aigu sévères

ACE2= l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2

S =la protéine Spike

HE=L'Hémagglutinine-Estérase

M =Protéines de membrane

E =enveloppe

N= la protéine de capside (N

TMPRSS2 = protéine cellulaire

IRA =insuffisance rénale chronique

IRA =insuffisance rénale aigue

ECA =l'enzyme de conversion de l'angiotensine

ARA = antagonistes des récepteurs de l'angiotensine

BPCO =broncho-pneumopathie chronique obstructive

MRC= maladie rénale chronique

CFR =conseil des relations extérieures

CRP =la protéine C-réactive

HTA =L'hypertension artérielle

PAD =pression artérielle diastolique

PAS= la pression artérielle systolique

PA =pression artérielle

AVC= d'accident vasculaire cérébral

SDRA= le syndrome de détresse respiratoire aigu

SRAA =système rénine angiotensine aldostérone

FEVG =fraction d’injection ventriculaire gauche

EER =recours à l’épuration extrarénale (EER)

LDH =Lactate déshydrogénase

L’imagerie CT =computer tomographie

TDM= scaner

CHF= chirurgie femme

CHH= chirurgie homme

THR= traumatologie

INF= infectieux.

UMC= urgence

OPH= ophtalmologie

MF= médecine femme

MH= médecine homme

Introduction

Introduction

En décembre 2019, un nouveau coronavirus était identifié dans la ville de Wuhan, province de Hubei en Chine, chez des patients qui présentaient des pneumopathies sévères inexpliquées. En février 2020, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) attribua le nom de -19 pour désigner la maladie causée par ce virus, initialement appelé COV-2019, puis SARS-COV-2 par le comité international de taxonomie des virus. Après le SARS-COV-1 en 2002 en Chine, puis le MERS il s'agit de la troisième menace sanitaire mondiale liée à un coronavirus en moins de vingt ans.

Le risque de contracter le -19 est susceptible d'augmenter. Bien que des modèles statistiques aient été construits pour prédire la gravité de la maladie et la mortalité liées à l'infection au -19, on a fait moins pour prédire le risque d'infection initiale dans les milieux communautaires. Les études à ce jour ont contenu des informations démographiques limitées, se sont concentrées sur les patients hospitalisés et n'ont pas été représentatives des populations.(Richier et al. 2020)

Comme toutes autres maladies infectieuses, les prédicateurs de l'infection au -19 peuvent inclure le statut d'emploi, le niveau d'éducation, le revenu et les conditions de logement,ce qui pourrait influencer la capacité de rechercher des soins, d'adhérer au traitement et de pratiquer des mesures de distanciation physique. Ainsi, les stratégies efficaces de prédiction des facteurs de risque de transmission communautaire devraient inclure à la fois des facteurs cliniques et sociaux .Ces derniers facteurs en particulier restent sous-étudiés, en particulier parmi les communautés de statut socio-économique inférieur(Wong et al. 2015)

En effectuant des analyses à grande échelle en Algérie et spécialement dans l'hôpital de Médéa pour savoir les facteurs de risque lié à le 19 dans la région de Médéa , les systèmes de santé peuvent jouer un rôle dans l'étude des différences entre les patients et la population en matière de sensibilité aux maladies, distinctes du risque de mortalité.

Le but de cette étude était d'utiliser les données rassemblées de tout un système de santé pour identifier les indicateurs sociodémographiques et environnementaux apparents, ainsi que les prédicateurs cliniques du risque d'infection au -19 et leur pertinence pour les disparités persistantes en matière de santé selon la race, l'origine ethnique, le statut socio-économique, langue et âge.

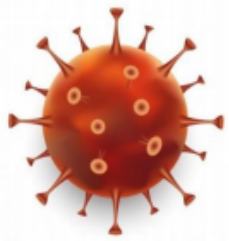
Partie Théorique

1 -19

1.1 Définition

Le SARS-COV-2 appartient à la famille des coronavirus (COV), dénomination liée à la « couronne » que forment certaines protéines à la surface de ces virus. Il a été identifié pour la première fois à Wuhan en Chine, en décembre 2019.Plusieurs coronavirus sont déjà connus pour être capables d'infecter les humains : trois coronavirus saisonniers responsables de symptômes hivernaux sans gravité (rhumes), le SARS-COV responsable du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) et le MERS-COV responsable d'une atteinte respiratoire potentiellement sévère (Richier et al. 2020)

Tableau 1 : Classification, taxonomie, génome et la taille des coronavirus humains (HCoV)(EL KETTANI 2019)

<table>
<tr><th colspan="2">Coronavirus humains (HCoV)</th></tr>
<tr><td colspan="2">Type : Virus</td></tr>
<tr><td colspan="2">Ordre : Nidovirales</td></tr>
<tr><td colspan="2">Sous-ordre : Coronavirinaeae</td></tr>
<tr><td colspan="2">Famille : Coronaviridae</td></tr>
<tr><td colspan="2">Sous-famille : Orthocoronavirinae</td></tr>
<tr><td>Genres :
• Alpha-coronavirus : HCov-229E et HCoV-NL63
• Beta-coronavirus :
Clade A: HCoV-OC43 et HCoV-HKU1
Clade B: SARS-CoV
Clade C: MERS-CoV</td><td></td></tr>
<tr><td>Génome : ARN monocaténaires linéaire de polarité positive ; 27 à 32 kb</td><td>Taille : 80 à 200 nm</td></tr>
</table>

Le SARS-COV-2, comme le SARS-COV-1, utilise l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) comme récepteur cellulaire principal afin de pénétrer dans la cellule hôte. Après une incubation de cinq jours environ, 70 % des patients infectés développent une toux, de la fièvre, ou une dyspnée .Cette phase d'invasion virale est suivie, chez certains patients, d'une réaction immunitaire inadaptée marquée par l'aggravation de la symptomatologie respiratoire, et du syndrome inflammatoire, en général huit à dix jours après

les premiers symptômes .Cette phase dysimmunitaire, parfois appelée orage cytokinique, peut être associée à une coagulopathie, l'ensemble correspondant, pour certains auteurs, à un sepsis viral (Li et al. 2020). Dans les sepsis bactériens, la réaction inflammatoire, délétère et responsable de dommages organiques, est particulièrement difficile à explorer, ce qui peut expliquer le nombre important de travaux concernant l'orage cytokinique dans la -19. Le contexte pandémique actuel, accompagné d'une multitude de publications scientifiques, conduit à une littérature large et rapidement évolutive. Nous proposons ici de synthétiser la physiopathologie de l'infection par le SARS-COV-2 telle qu'elle est connue à la date de publication, tout en sachant qu'elle est encore amenée à évoluer.(Richier et al. 2020)

1.2 Les symptômes

Fièvre _ toux _ dyspnée _ céphalées _ asthénie _ douleurs musculaires _ diarrhée __ douleurs abdominales _ anosmie.

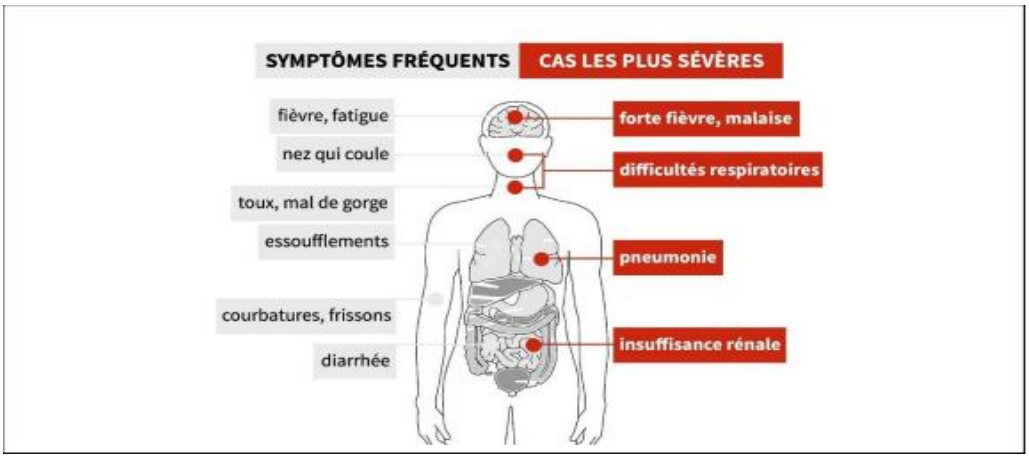


Figure 1 : Schéma montrant les symptômes fréquents et dans les cas sévères du 19(EL KETTANI 2019)

1.3 Structure et génome du SARS-COV-2

a. Génome :

Le SARS-COV-2 est un virus enveloppé à ARN monocaténaire positivement polarisé de 29,9 kb .Les deux tiers du génome codent pour un vaste gène réplicase (composé de orf1a et orf1b) qui sera traduit en deux poly protéines, par la suite clivées en seize protéines non structurales indispensables à la réplication virale .Le tiers restant du génome code essentiellement pour les protéines de structures du virus dont quatre glycoprotéines

membranaires - la protéine Spike (S), l'Hémagglutinine-Estérase (HE) et les protéines de membrane (M) et d'enveloppe (E)–ainsi que la protéine de capside (N).(Richier et al. 2020)

b. Structure du virus :

La nucléocapside, hélicoïdale, formée de la protéine de capside (N) complexée à l'ARN viral, est protégée par une enveloppe phospholipidique dans laquelle sont enchâssées les glycoprotéines de surface (S, HE, M et E). La protéine S est la protéine qui lie le répéteur cellulaire du SARS-COV-2 (ACE2) et permet l'entrée dans la cellule. Elle est formée de deux sous-unités : S1 qui contient le domaine de liaison au récepteur cellulaire, et S2 qui est essentiel pour la fusion du virus à la membrane cellulaire.(Richier et al. 2020)

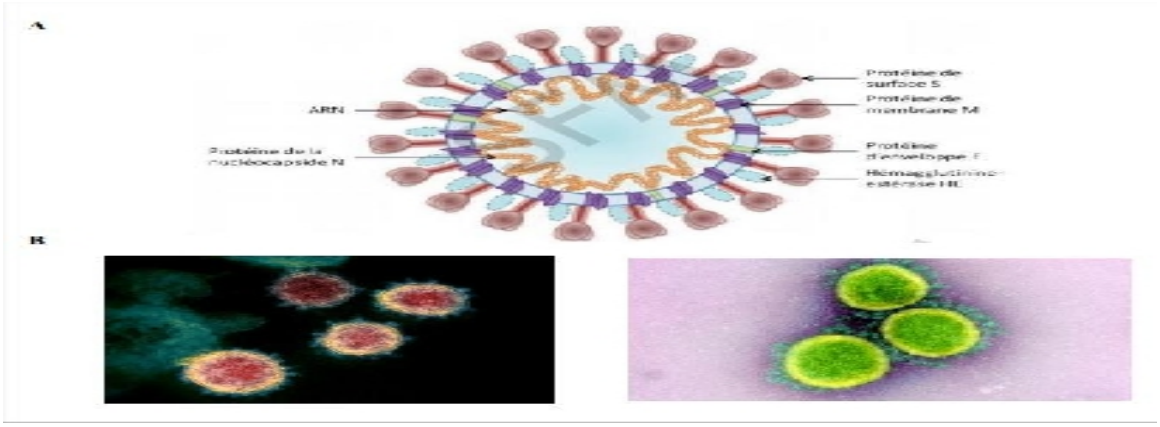


Figure 2 : Aspect des particules infectieuses des coronavirus (EL KETTANI 2019)

1.4 Voies de transmissions

a. Gouttelettes : Le SARS-COV-2 se transmet essentiellement par l'émission de gouttelettes respiratoires. Ces gouttelettes chargées de particules virales pourraient infecter un sujet susceptible soit par contact direct avec une muqueuse (transmission directe) soit par contact avec une surface infectée par les muqueuses nasales, buccales ou conjonctivales (transmission indirecte). Elles peuvent être projetées à plusieurs mètres de distance mais ne persistent pas dans l'air. Bien que le virus puisse survivre au moins trois heures après aérosolisation expérimentale, il n'existe à ce jour aucune donnée montrant la transmission par aérosols du SARS-COV-2. En revanche, le virus peut survivre plusieurs jours sur des surfaces inertes. (Richier et al. 2020)

b. **Autres voies de transmission :** En dehors des prélèvements respiratoires, l'ARN viral a également été détecté dans les selles et le sang des patients infectés.Si certains virus ont pu être cultivés vivants à partir des selles et que le SARS-COV-2 est capable d'infecter les entérocytes humains il n'existe pas aujourd'hui de preuve définitive d'une transmission féco orale significative. De même, malgré l'existence possible d'une virémie, la transmission intra-utérine du virus reste à démontrer à ce jour, bien que quelques cas suspects aient été rapportés .Enfin l'isolement de l'ARN viral dans les urines reste à ce jour très peu décrit.(Richier et al. 2020)

1.5 Pénétration du virus dans la cellule hôte

La protéine S du SARS-COV-2 utilise le récepteur cellulaire ACE2 - une metalloprotéase dont la fonction première est la dégradation de l'angiotensine II en angiotensine 1-7 - pour rentrer dans la cellule hôte. Bien étudiée chez le SARS-COV-1, la liaison de la sous unité S1 à ACE2 entraîne une modification conformationnelle de la protéine S, exposant S2 et permettant l'endocytose puis la fusion membranaire.Cette fusion nécessite l'activation de S par le clivage au niveau de la jonction S1/S2 et d'un autre site de S2, notamment réalisée par la protéase membranaire TMPRSS2 (transmembraneprotease serine 2). Dans le cas du SARS-CoV2, l'ajout d'un site de clivage furine permet un clivage des sous unités S1/S2 dès la biosynthèse virale et pourrait majorer le potentiel infectant du virus .De fac¸ on intéressante, en dehors d'ACE2, le SARS-COV-2 pourrait également utiliser d'autres récepteurs cellulaires de la protéine S pour infecter les cellules n'exprimant pas ACE2, ainsi que démontrée sur des lymphocytes T in vitro.(Richier et al. 2020)

1.6Le déroulement de l'infection

Le virus pénètre dans l'organisme via les voies aériennes, depuis le nez et la bouche. Une partie de sa protéine de surface (la région RBD de la protéine S) se fixe au récepteur ACE2 exprimé à la surface des cellules qui tapissent nos voies respiratoires. Une autre protéine cellulaire (TMPRSS2) permet ensuite au virus de pénétrer dans la cellule. Une fois à l'intérieur, il utilise la machinerie cellulaire de l'hôte pour s'y multiplier. De nouveaux virions se forment et vont infecter de nouvelles cellules(Richier et al. 2020)

Ainsi, l'affinité de la liaison entre la protéine S et le récepteur ACE2 détermine le niveau de la réplication virale et la sévérité de la maladie. Bloquer expérimentalement le récepteur ACE2 ou TMPRSS2 permet d'empêcher le virus de pénétrer dans les cellules et se répliquer.

Le récepteur ACE2 est présent à la surface d'autres cellules que celles du tissu respiratoire, comme au niveau du système digestif, du cœur ou des vaisseaux sanguins… Ceci explique vraisemblablement l'existence de symptômes extra pulmonaires. Mais le mécanisme par lequel les récepteurs ACE2 sont activés au niveau de ces organes reste à déterminer.(Richier et al. 2020)

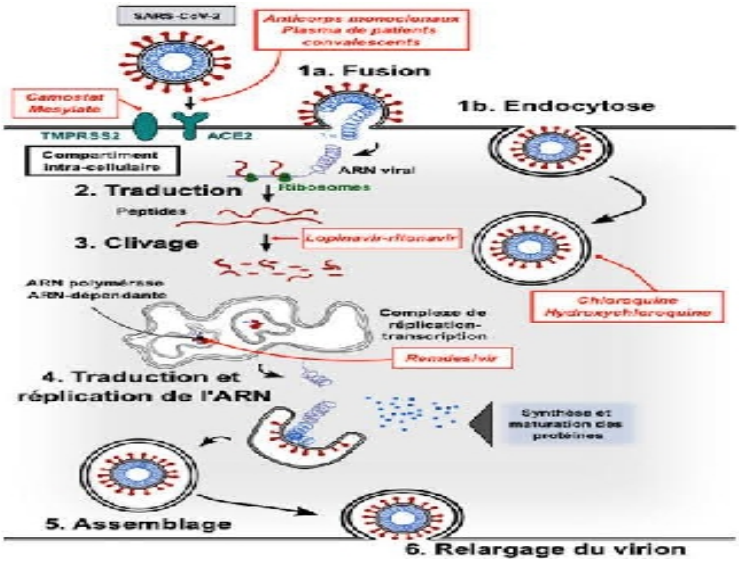


Figure 3 : Représente le cycle de réplication de virus19 (Richier et al. 2020)

1.7 La réponse immunitaire

L'infection déclenche rapidement la production de molécules impliquées dans l'inflammation, un moyen naturel de lutte contre les infections : des cytokines (IL-6, IL-8, IL-10…) et d'autres médiateurs (TNF-alpha). Ces molécules exercent une action antivirale locale et attirent des cellules immunitaires capables d'éliminer les cellules infectées (monocytes, macrophages, lymphocytes T).(Richier et al. 2020)

Si cette réponse initiale est inefficace, la production des cytokines devient anormale et engendre un phénomène hyper inflammatoire : cet évènement, appelé orage cytokinique, survient souvent autour du 8e jour suivant le début des symptômes. Il induit une réponse immunitaire incontrôlée dont les conséquences peuvent mettre en jeu le pronostic vital et imposer une admission en réanimation(Richier et al. 2020).

2 Les facteurs de risque de -19

2.1 L'âge

Parallèlement à l'épidémie du nouveau coronavirus de 2019 (-19), le nombre de patients âgés infectés par le -19 augmentait dans le monde et menaçait gravement la vie et la santé. Dans une étude réalisée sur 10 patients pédiatriques atteints d'infections par le SRAS-COV-2, 8 ont été testés positifs en permanence pour le virus sur écouvillonnage rectal, malgré un résultat négatif sur des écouvillons nasopharyngés.10 Compte tenu de ces résultats, les patients dont le test est négatif sur l'écouvillon pourrait potentiellement encore avoir une infection active. (Zhou et al. 2020)

Les protéines de pointe à l'extérieur du SRAS-COV-2 ancrent le virus aux récepteurs ACE-2 sur les cellules des voies respiratoires inférieures. Ce mécanisme d'action spécifique peut proposer un risque d'infection plus élevé chez les personnes âgées. Selon le CDC, 63,1% des adultes de plus de 60 ans souffrent d'hypertension, 38% des personnes de plus de 65 ans souffrent d'insuffisance rénale chronique (IRC) et 26,8% des adultes de plus de 65 ans souffrent de diabète. les patients utilisent des inhibiteurs de l'ECA et des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA) qui régulent à la hausse le récepteur de l'ECA-214 (Shahid et al. 2020)

de nombreuses personnes âgées aux États-Unis ont de maladies cardiovasculaires .maladie vasculaire (17%), diabète (26,8%), hypertension (63,1%), BPCO (23,7%) et MRC (38%). 13,23-26 Une analyse par l'enquête conjointe OMS-Chine La mission a révélé que les patients âgés de plus de 60 ans et ceux souffrant de comorbidités présentaient le risque le plus élevé de maladie grave et de décès. Le CFR chez les patients sans comorbidités était de 1,4%, alors que le CFR était de 13,2% pour les patients atteints de maladie cardiovasculaire, 9,2% pour les patients diabétiques, 8,4% pour les patients hypertendus, 8% pour les patients atteints de maladies respiratoires chroniques et 7,6% pour les patients atteints de cancer (WHO et al 2020).

Une étude sur 46 cas mortels de SRAS-COV-2, dans laquelle 84% des patients étaient âgés de plus de 60 ans, a révélé que le diabète est probablement associé à une mortalité accrue. Une autre étude sur des patients âgés gravement malades Le SRAS-COV-2 a révélé que 86% des patients avaient des maladies concomitantes, l'insuffisance cardiaque congestive et le diabète. Cette probabilité d'avoir des comorbidités multiples place les adultes plus âgés à un risque encore plus élevé de mortalité accrue due au SRAS-COV2.(Shahid et al. 2020)

les patients plus âgés ont contracté les maladies les plus sous-jacentes en raison de la fonction immunitaire plus faible.(Nanda, et al 2020)

2.2 Le diabète

Le diabète est un trouble de l'assimilation, de l'utilisation et de stockage des sucres apportés par l'alimentation .Cela se traduit par un taux de glucose dans le sang (glycémie) élevé on parle d'hyperglycémie lorsque la quantité d'insuline plasmatique n'est plus suffisamment produite et/ou assez active par rapport aux besoins de l'organisme (Tenenbaum et al. 2018)Les aliments sont composé de lipides, protéines et glucides ce sont eux qui fournissant l'essentiel de l'énergie dont a besoin le corps pour fonctionner, passent dans l'intestin, puis rejoignent la circulation sanguine.(Orioli et al. n.d.)

L'insuline fonctionne comme une clé, elle permet au glucose de pénétrer dans les cellules de l'organisme :dans les muscles les tissues adipeux et dans le foie ou il va pouvoir être transformé et stocké. Le glucose diminue alors dans le sang. Une autre hormone exogène augmente le taux de glucose c'est un contre régulatrice de l'insuline(Tenenbaum et al. 2018) .en cas de diabète ce système de régulation ne fonctionne pas. (Fédération française des diabétiques)

Les types de diabètes :

Type 1 :

Dans le diabète de type 1 : ce sont les cellules du pancréas qui sont visées. La destruction des cellules pancréatiques au niveau des ilots de Langerhans induit une diminution de la production d**'insuline**. Or l'insuline est l'hormone qui permet aux cellules de stocker le **glucose**. Ce glucose, non pris en charge, se retrouve en excès dans le sang et provoque une hyperglycémie(Tenenbaum et al. 2018).

Type 2 : Chez une personne atteinte de diabète de type 2, l'organisme devient incapable de réguler la glycémie, c'est-à-dire le taux de glucose dans le sang. C'est alors que la glycémie s'élève (on parle d'hyperglycémie). À long terme, si la glycémie n'est pas abaissée par des traitements, cela peut causer de graves problèmes de santé, en particulier des problèmescardiovasculaires.Deux anomalies sont responsables de l'hyperglycémie : soit le pancréas fabrique toujours de l'insuline mais pas assez, par rapport à la glycémie : c'est l'insulinopénie **(**se définit comme un état de diminution de la réponse cellulaire et tissulaire à l'insuline. Associée à la diminution de la capacité sécrétoire de l'insuline, elle conduit au

développement du diabète de type 2.)**;** Soit cette insuline agit mal, c'est l'insulinorésistance.(Tenenbaum et al. 2018)

Les complications qui augmenter le risque de 19 :

Le diabète est l'une des comorbidités le plus fréquemment rapportées chez les patients atteints de -19. Selon les données actuelles, les patients diabétiques ne semblent pas davantage exposés à l'infection par le SARS-COV-2 que la population générale. En revanche, le diabète apparait comme un facteur de risque d'évolution vers des formes sévères et critiques de -19 Ces dernières requièrent une admission aux soins intensifs voire le recours à la ventilation mécanique invasive et peuvent mener au décès. Les caractéristiques des patients diabétiques atteints de -19 ainsi que l'impact pronostique du diabète sur l'infection par le SARS-COV-2 font l'objet d'études dédiées.(Orioli et al. n.d.)

Les infections virales (-19, grippe ou autre) peuvent être plus difficiles à traiter chez les personnes vivant avec le diabète en raison des fluctuations de la glycémie, particulièrement si celle-ci est souvent élevée. Concernant le -19, il semble également déjà bien établi que le diabète constitue un facteur de risque des formes sévères à critiques. Celles-ci sont le plus souvent décrites chez des patients âgés (> 60 ans) présentant une ou plusieurs maladies chroniques sous-jacentes (5,11). Outre le diabète, l'hypertension artérielle et les maladies cardiovasculaires sont le plus souvent rapportées (Orioli et al. n.d.)

Une étude a comparé la présentation clinique du -19 entre des patients diabétiques et non diabétiques :

1. La symptomatologie initiale du -19 semble plus frustre chez le patient diabétique. En effet, la fièvre est moins présente, ce qui pourrait induire un retard diagnostique.
2. L'analyse des scanners thoraciques révèle des pneumonies plus sévères chez les diabétiques.
3. Le diabète est associé à des anomalies biologiques plus marquées parmi lesquelles l'élévation des bio marqueurs inflammatoires (dont la protéine C-réactive (CRP) et l'interleukine 6 (IL-6)), l'élévation des enzymes tissulaires et les anomalies de la coagulation (dont les D-dimères). Ces anomalies témoignent selon les auteurs d'une atteinte sévère, multi-organes et d'une propension aux événements thromboemboliques ainsi qu'à « l'orage cytokinique» décrit comme facteur aggravant du -19.

4. La lymphopénie, fréquemment rapportée comme marqueur de mauvais pronostic, est plus fréquente et plus prononcée en cas de diabète. Quoiqu'intéressantes, ces données demandent confirmation en raison de limitations d'ordre méthodologique(Orioli et al. n.d.)

2.3L'obésité

Pendant les trois premiers mois de l'épidémie de -19, les facteurs de risque associés aux formes critiques et mortelles de l'infection n'avaient été que partiellement décrits. Alors que l'obésité a été reconnue comme facteur de risque indépendant important d'infection pulmonaire grave et de mortalité par grippe A H1N1, ce n'est que récemment que de petites séries de cas publiées ont suggéré une association entre l'obésité et des formes plus graves de -19.(Lefebvre et al. 2020). Les patients obèses hospitalisés pour -19 sont plus à risque d'être intubés pour syndrome de détresse respiratoire aiguë. Il est fondamental d'inclure ces personnes parmi les cibles des traitements antiviraux et des vaccins potentiels, et des autres stratégies de prévention.(Lefebvre et al. 2020).

La littérature consultée suggère que le nouveau coronavirus peut être ajouté à la liste des conditions à haut risque affectant la population obèse. Historiquement, l'obésité a été signalée comme un facteur influençant la mortalité et la durée élevées des maladies pseudo-grippales, même chez les personnes qui n'avaient pas d'autres affections chroniques susceptibles d'augmenter le risque de complications (Luzi and Radaelli 2020) Même s'il n'y a pas beaucoup d'études consolidant les implications du -19 dans la population obèse, un parallèle peut être établi entre les maladies de type grippal et le nouveau coronavirus, qui pourrait prédire les conséquences de l'infection par le SRAS-COV-2 chez les obèses personnes.(Luzi and Radaelli 2020)

L'obésité est une maladie métabolique caractérisée par un déséquilibre hormonal, anti-inflammatoire et pro-inflammatoire des adiponectines dû à l'excès de tissu adipeux dysfonctionnel. Ce déséquilibre interfère avec l'activation du système immunitaire, ce qui peut générer une mauvaise réponse immunitaire et, par conséquent, un pire pronostic pour les obèses (Luzi and Radaelli 2020). Des études ont renforcé ces informations, démontrant que des niveaux élevés de cytokines pro-inflammatoires produites dans le tissu adipeux (principalement chez l'homme) et la «tempête de cytokines», une hyper activation immunitaire, pourraient être des causes possibles d'insuffisance respiratoire dans les formes les plus sévères de -19 (Luzi and Radaelli 2020)

Un tel résultat pourrait être aggravé par des conditions chroniques qui coexistent couramment avec l'obésité, comme le diabète sucré de type II et l'hypertension artérielle, facteurs de risque connus pour les formes sévères de -19(de Siqueira et al. 2020)

Les patients obèses ont souvent un dysfonctionnement respiratoire physiologique et, de plus, l'obésité augmente le risque de pneumonie associée à l'hypoventilation, d'hypertension pulmonaire et de stress cardiaque, facteurs qui pourraient conduire à un pire pronostic pour le -19 (Stefan et al. n.d.)L'obésité sévère est associée au syndrome d'apnée du sommeil, au dysfonctionnement des surfactants et à un contrôle glycémique inadéquat (associé à une altération de la fonction ventilatoire), et sont également des facteurs qui pourraient contribuer à un pronostic plus défavorable si l'on considère un scénario de ventilation mécanique, un autre facteur aggravant est que les patients obèses seraient soumis à des périodes d'intubation plus longues, à une plus grande difficulté de sevrage de la ventilation mécanique et à la manipulation par des professionnels dans des centres de santé non spécialisés, facteurs qui pourraient contribuer au retard en traitement.(de Siqueira et al. 2020)

2.4Le tabagisme

Il est important de déterminer le rôle du tabagisme concernant la -19 et les conséquences que cela peut avoir. Si le tabagisme constitue un facteur de risque confirmé pour la -19 (infection ou conséquences défavorables), il s'agit peut-être d'un facteur de risque modifiable et pour lequel il est possible de réduire le risque chez certaines personne(Public Health Ontario 2020)

Le geste de fumer, qui entraîne de fréquents contacts main-bouche, peut accroître la possibilité de pénétration du virus SARS-COV-2 dans l'organisme des fumeurs. Le tabagisme peut aussi représenter une activité sociale pour les fumeurs. Le partage de cigarettes et d'autres dispositifs de consommation du tabac, comme les houkas et les pipes à eau, pose également un risque de transmission de la -19. OMS

Les résultats des études réalisées depuis le début de la pandémie de -19 portent à croire le contraire, soit que la nicotine du tabac régule à la hausse l'ECA2, un phénomène qui pourrait se traduire par une augmentation de la vulnérabilité à l'infection au SARS-COV-2 ou de la gravité de la maladie. (Public Health Ontario 2020)

Zhang et al. Ont également constaté que les fumeurs de sexe masculin présentaient le plus haut taux d'expression de l'ECA2, lequel était plus élevé que celui des fumeuses et des non-

fumeurs des deux sexes. Cela pourrait expliquer l'incidence élevée de la -19 chez les hommes, ou du moins ceux qui fument du tabac. Toutefois, la portée clinique de ces résultats concernant le risque d'infection au SARS-COV-2 demeure incertaine (Underner et al. 2020)

Une autre étude confirme que la prévalence du tabagisme est très élevée chez les hommes (52,1 %) et faible chez les femmes (2,7 %).Cette prévalence élevée du tabagisme chez les hommes, à l'origine de pathologies pulmonaires et cardiaques liées au tabac, pourrait favoriser ou aggraver la maladie à coronavirus 2019. En outre, la nicotine altérerait d'homéostasie du système rénine angiotensine, avec une surexpression de l'ACE2 (angiotensin converting enzyme 2) .Or, des études suggèrent que l'ACE2 serait le récepteur cellulaire du virus SARS-COV-2 (Qiu et al. 2020) .Il nous a donc semblé intéressant de rapporter les résultats des études portant sur les patients hospitalisés pour une pathologie respiratoire due au -19 et mentionnant la prévalence du tabagisme actuel ou ancien. (Underner et al. 2020)

2.5La grossesse

Initialement, les données chez la femme enceinte pour le SARS-COV-2 étant limitées, des rapprochements ont été faits avec ce qui était connu dans le cadre des autres pneumopathies ou des autres coronavirus tels que le SARS-COV ou le MERS-COV. La pneumopathie est une cause importante de morbi-mortalité chez les femmes enceintes En effet, comme pour d'autres maladies infectieuses, les changements physiologiques maternels normaux accompagnant la grossesse avec une modification de l'immunité et des changements cardio pulmonaires pourraient être à l'origine de la plus grande sensibilité et de l'augmentation de la gravité clinique de la pneumopathie En 2009, les femmes enceintes représentaient 1% des patients infectés par le virus H1N1 mais elles représentaient 5% de tous les décès liés au virus (Weinberger et al., 1980)

Les femmes enceintes constituent donc un groupe nécessitant une attention particulière pour la prévention le diagnostic et la prise en charge, même si les conséquences du SARS-COV-2 sont bien moindres qu'avec le MERS ou SARS-COV(Siston et al. 2010)

Les patientes avec des pneumopathies seraient également plus à risque de rupture prématurée des membranes, d'accouchements prématurés, de morts fœtales in utero, de retards de croissance intra utérins et de décès néonatals (Madinger, Greenspoon, and Ellrodt 1989)

Par ailleurs, au-delà de l'éventuelle gravité de l'infection maternelle il y a des préoccupations concernant l'effet potentiel sur l'issue fœtale et l'état néonatal via une potentielle transmission materne fœtale.

Chez la femme enceinte infectée :

1. Augmentation de la morbidité avec augmentation du taux d'oxygénothérapie, d'hospitalisation en soins intensifs, de ventilation mécanique.
2. Augmentation de la prématurité.
3. Augmentation du taux de césarienne.
4. Augmentation des hémorragies du post-partum si accouchement pendant la phase aiguë de l'infection.(Peyronnet et al. 2020)

2.6 HTA hypertension artielle

L'hypertension artérielle (HTA) se définit par une valeur de pression artérielle (PA) supérieure à 140 mm Hg pour la pression artérielle systolique (PAS) et/ou supérieure à 90 mm Hg pour la pression artérielle diastolique (PAD). L'Organisation mondiale de la santé (OMS) définit plusieurs grades de la PA dans les valeurs normales et pathologiques.En France, la prévalence de l'HTA se situe à hauteur de 31 % (34,1 % chez l'homme et 27,8 % chez la femme). Ces chiffres augmentent avec l'âge pour atteindre plus de 67 % chez les 65-74 ans. Les patients hypertendus présentent un risque multiplié par huit d'accident vasculaire cérébral (AVC), un risque multiplié par cinq d'insuffisance cardiaque, un risque multiplié par trois d'artériopathie oblitérant des membres inférieurs et un risque multiplié par deux de mortalité globale. L'HTA conduit à une réduction de la durée de vie de 10 à 20 ans en l'absence de traitement. Le pharmacien joue un rôle fondamental dans le cadre de la prise en charge, du conseil et de l'éducation thérapeutique.(Pillon and Buxeraud 2014)

2.6.1 Les complications qui augmenter le risque de 19

Les études actuellement disponibles semblent indiquer une forte prévalence de l'HTA chez les patients hospitalisés pour -19. La surreprésentation de l'HTA chez les patients hospitalisés pour -19 reste très marquée chez les patients hospitalisés en unité de soins intensifs (58 %) et parmi les non-survivants (25– 38 %) (Cinaud et al. 2021)

D'une façon plus générale, l'HTA est la comorbidité la plus fréquemment retrouvée dans les infections respiratoires basses, virales ou bactériennes, concernant jusqu'à 36 % de cette population de patient. Néanmoins, le caractère rétrospectif et les faiblesses méthodologiques inhérentes aux études observationnelles (biais de confusion, biais d'échantillonnage) ne permettent pas d'établir de liens de causalité entre HTA et -19. Ainsi, l'apparente surreprésentation de l'HTA chez les patients hospitalisés pour forme grave de -19 doit être mise en parallèle avec l'âge et les complications cardiovasculaires pré- existantes de ces patients, (Cinaud et al. 2021).Parmi les problèmes qui augmenté la gravité de 19 :

2.6.2 HTA, -19 et lésions myocardiques aiguës

Si la manifestation caractéristique des formes mortelles de -19 est le syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA) ,il existe une relation étroite entre -19 et atteinte myocardique attestée par la fréquence des complications cardiaques rencontrées en pratique : syndrome coronarien aigu athérothrombotique (infarctus du myocarde de type 1) ou non (infarctus du myocarde de type 2, myocardite, cardiopathie de stress), insuffisance cardiaque et troubles du rythme VEN-triculaire .Les lésions myocardiques aiguës induites par le SARS-COV-2, définies par une élévation de troponine supérieure au 99e percentile de la limite supérieure de la normale, ont été rapportés chez 20 à 28 % des patients hospitalisés pour -19.(Cinaud et al. 2021)

Les patients présentant ces marqueurs de souffrance myocardique aiguë ont en commun un âge plus avancé, sont plus hypertendus, ont plus de comorbidités cardiovasculaires (coronaropathie, insuffisance cardiaque), et ont une élévation significative des marqueurs biologiques de l'inflammation. La présence de ces lésions myocardiques grève le pronostic des patients infectés par le SARS-COV-2. En effet, les lésions myocardiques aiguës s'associent à une incidence significativement plus élevée de SDRA et sont un facteur indépendant de mortalité dans cette population .La surmortalité liée aux lésions myocardiques aiguës est d'autant plus importante que ces lésions surviennent sur un terrain de maladie cardiovasculaire sous-jacent (HTA, cardiopathie ischémique, cardiomyopathie)(Cinaud et al. 2021)

2.6.3 Enzyme de conversion de l'angiotensine de type 2 et SARS-COV-2

À l'état physiologique, les effets antagonistes de l'enzyme de conversion de l'angiotensine de type 1 (ACE) et de type 2 (ACE2) maintiennent l'homéostasie. L'angiotensine 1,

transformé en angiotensine 2 sous l'effet de l'ACE, lorsqu'il se lie à son récepteur AT1, est responsable d'inflammation, de stress oxydatif, de fibrose, de vasoconstriction et d'augmentation de la perméabilité vasculaire à l'origine des SDRA. L'ACE2, présente sous forme circulante ou membranaire à la surface de nombreux tissus dont le poumon, le rein et le myocarde, contrebalance les effets de l'ACE en catalysant l'angiotensine 1 en angiotensine 1-9 puis angiotensine 1-7, et en catalysant l'angiotensine 2 en angiotensine 1-7. L'angiotensine 1-7 active les récepteurs MAS, aux effets opposés au récepteur AT1 (effet anti-inflammatoire, antifibrornte, anti-oxydante et vasodilatateur).(Cinaud et al. 2021)

La particularité du SARS-COV-2 est de pénétrer dans la cellule hôte via l'association entre sa protéine S et l'ACE2 transmembranaire des cellules épithéliales respiratoires de type 2 Cette invasion intracellulaire permet secondairement sa réplication virale. En réaction à cette invasion, les cellules respiratoires diminuent leur expression d'ACE2 transmembranaire, ce qui a pour conséquence une augmentation d'angiotensine 2 circulante disponible pour activer le récepteur AT1 et sa voie de signalisation pro-inflammatoire, se traduisant cliniquement par des lésions pulmonaires aiguës et un SDRA (Cinaud et al. 2021)

Inhibiteurs de l'enzyme de conversion, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 et ACE2 dans le -19 :

Les IEC, inhibant l'ACE mais pas l'ACE2, et les ARA2, bloquant spécifiquement l'AT1, pourraient stimuler l'expression et/ou l'activité de l'ACE2 transmembranaire, d'où l'hypothèse selon laquelle ces bloqueurs du SRAA rendraient les patients hyper- tendus traité par IEC ou ARA2 plus à risque d'infection et de formes graves de -19 .Cet élément, associé à la large utilisation de ces antihypertenseurs en première ligne dans l'HTA, le diabète, l'insuffisance cardiaque à FEVG altérée, l'infarctus du myocarde et les insuffisances rénales chroniques, ont fait suggérer leur éviction et/ou leur arrêt, provoquant confusion dans la communauté médicale et la population générale (Cinaud et al. 2021)

2.7 La maladie rénale

L’atteinte rénale est une complication fréquemment rencontrée chez les patients hospitalisés en unité de soins intensifs pour syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) dû à la -19. Sa prévalence semble différente à travers le monde. Plusieurs mécanismes physiopathologiques sont impliqués, parmi lesquelles une hypo perfusion rénale liée à la ventilation mécanique, au sepsis et à l’orage cytokinique, ainsi qu’une toxicité directe du virus

sur les cellules tubulaires proximales et les podocytes, médiée par les récepteurs de conversion de l'angiotensine 2 (ACE 2) et les protéases TMPRSS. Le recours à l'épuration extrarénale (EER) est de l'ordre de 20 % chez les patients de réanimation. La dialyse est rendue difficile par l'état d'hypercoagulabilité des patients atteints du SARS-COV-2, qui provoque des thromboses précoces du filtre(Darriverre, Fieux, and de la Jonquière 2020)

Les affections aiguës pulmonaires, comme les pneumonies ou les exacerbations de broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO), peuvent, en effet, être la source de lésions rénales par divers mécanismes, notamment l'inflammation, l'hypoxémie, l'hypercapnie ou encore l'augmentation des pressions thoraciques, contribuant fréquemment à une congestion veineuse rénale. Lors de la ventilation mécanique du SDRA, des phénomènes de barotraumatisme, une libération de médiateurs de l'inflammation comme l'IL-6, l'hypercapnie permissive et des variations hémodynamiques peuvent concourir à une altération du débit de filtration glomérulaire et ainsi à l'apparition d'une insuffisance rénale. Réciproquement, le développement d'une IRA peut contribuer à l'apparition de lésions pulmonaires, comme celles observées dans des modèles d'ischémie/reperfusion chez l'animal, par l'association d'une production accrue de médiateurs inflammatoires et d'un défaut de clairance de ces derniers ,pouvant conduire à l'apoptose pulmonaire indépendante des caspases(Darriverre, Fieux, and de la Jonquière 2020)

2.8 La maladie respiratoire

Le SARS-COV-2 étant un virus à tropisme respiratoire, les patients souffrant de pathologies respiratoires chroniques, dont l'asthme, étaient considérés comme ayant un risque plus élevé d'infection par ce nouveau virus.

Plusieurs études indiquent que les sujets asthmatiques présenteraient un risque accru d'infections virales. Chez les patients souffrant d'asthme allergique, les défenses antivirales sont amenuisées avec une baisse de la production d'interféron, pouvant contribuer à un risque accru d'infections virales chez ces patients. Selon un modèle in-vitro utilisant des cellules épithéliales bronchiques, une réponse immunitaire innée inadaptée à l'infection par le rhinovirus-16 a été observée, entraînant une augmentation de la réplication du virus et une lyse cellulaire plus marquée chez les patients asthmatiques par rapport aux cellules de témoins sains (Wark et al. 2005).Les personnes présentant un asthme atopique souffrent d'infections des voies respiratoires inférieures plus fréquentes et présentent des symptômes des voies

respiratoires inférieures plus graves et plus durables .Il serait donc légitime de craindre que les sujets asthmatiques soient à haut risque de développer des formes graves de -19 et de décès dans une proportion plus importante que chez les sujets non asthmatiques(Hamadouche 2021)

3 Epidémiologie

Epidémiologie du -19 au monde La courbe épidémiologique peut être divisée en trois phases :

– L'épidémie locale par exposition sur le marché de gros alimentaire susmentionné marque la première phase en décembre 2019, à la ville de Wuhan, capitale de la province du Hubei en Chine, et qui est devenue le centre d'une épidémie de pneumonie de cause inconnue. L'émergence de nouveaux cas en dehors de Wuhan a été signalée le 13 janvier 2020, un total de 41 cas a été confirmé. L'analyse épidémiologique a montré que déjà dans cette phase initiale, la transmission d'une personne à une autre s'était produite par contact étroit.

– La deuxième phase a débuté le 13 janvier, marquée par une expansion et une propagation rapide du virus dans les hôpitaux (infection nosocomiale) et par une transmission familiale (transmission par contact rapproché). Dans cette phase, l'épidémie s'est propagée de Wuhan à d'autres régions. Le premier cas en dehors de la Chine a été signalé en Thaïlande le 13 janvier, causé par un résident de Wuhan voyageant dans ce pays. Le 19 janvier, des cas ont été signalés en dehors de Wuhan, dans la ville de Pékin et dans la province du Guangdong, indiquant que le virus s'était propagé en Chine et que le nombre total de cas confirmés était passé à 205. Le 23 janvier, 29 provinces, plus six pays étrangers, avait signalé un total de 846 cas confirmés, soit une augmentation d'environ 20 fois par rapport à la première phase. Pendant ce temps, la ville de Wuhan a mis en place un arrêt de tout mouvement à l'intérieur et à l'extérieur de la ville.

– La troisième phase a débuté le 26 janvier, marquée par l'augmentation rapide des cas en grappes. Le 10 février, une analyse rétrospective a montré que le nombre de cas en grappes représentait 50 à 80% de tous les cas confirmés à Pékin, Shanghai, Jiangsu et Shandong. Le 30 janvier, le nombre a été multiplié par 240, atteignant 9826 cas confirmés, et l'OMS a déclaré cette épidémie une USPPI (Urgence de santé publique de portée internationale). Le 11 février, 44 730 cas confirmés et 16 067 cas suspects avaient été signalés dans environ 1386 comtés et districts de Chine. Le 12 février, en raison de l'adoption d'une nouvelle définition

clinique du diagnostic dans la province du Hubei, les cas nouvellement confirmés sont passés à 14 840, dont 13 332 cas étaient basés uniquement sur le diagnostic clinique. À ce moment-là, 25 pays avaient signalé 60 329 infections, soit 1471 fois le nombre initial. Il convient de noter que le 3 février semble être un point de basculement de l'épidémie, à partir duquel le nombre quotidien de cas confirmés en dehors du Hubei a commencé à diminuer. On ne sait pas si cela reflète le succès du " Wuhan lock-down " et d'autres mesures de santé publique, ou la réduction de la transmission du virus pour d'autres raisons. Le 11 février, 1716 membres du personnel médical de 422 établissements médicaux ont été infectés, dont 1688 cas confirmés ont été analysés. Parmi eux, 64% ont été infectés dans la ville de Wuhan et 23,3% dans le reste du Hubei, à l'exclusion de Wuhan. Le 11 mars 2020, avec plus de 121 000 cas rapportés, l'OMS a 10 officiellement déclaré que l'épidémie de la -19 était maintenant considérée comme une pandémie mondiale

3.1 La chine

Selon une étude menée par 19 El Boussadani et al. (2020)Un total de 663 patients -19, confirmés par détection PCR de SARS-COV-2, ont été inclus dans cette étude. L'âge médian était 55,6 ans Parmi ces patients, 321 (48,4%) étaient des hommes avec un âge médian de 57,8 ans et 342 (51,6 %) étaient des femmes avec un médian âge de 57,8 ans.La plupart des patients étaient soit des retraités (227, 34,2%) soit des salariés (211, 31,8%. Sur les 663 patients -19, 247 (37,3%) ont eu au moins une maladie chronique coexistant; les trois plus courants parmi les patients inclus étaient des maladies cardiovasculaires (21,1%), endocriniennes maladie du système (10,1 %) et maladie du système respiratoire.

Tableau 2 : Exprime le pourcentage de 19 chez des différentes catégories en chine

Total (n = 663)	**Maladie modéré**	**Sévère**	**Critique**	**Valeur**
Age	55.6 (44_69)	49.1 (36_61)	59.6 (49_70)	67.1(58.3_76.8)	<0.001
<60	348(52.5)	185(72.8)	136(43.2	27(28.7)	<0.001
>60	315(47.5)	69(27.2)	179(56.9	67(71.3)	
Genre					

Male	321(48.4)	116(45.7)	149(47.3	56(59.6)	0.060
Femelle	342(51.6)	138(54.3)	166(52.7	38(40.4)	
Occupation					
Retraité	227(34.2)	46(18.1)	135(42.9	46(48.9)	<0.001
Employé	211(31.8)	119(46.9)	77(24.4)	15(16.0)	
Travailleur indépendant	12(1.8)	7(2.8)	4(1.3)	1(1.1)	
Travaux agricoles	8(1.2)	7(1.8)	1(0.3)	0(0.0)	
Autre	205(30.9)	75(29.5)	98(31.1)	32(34.0)	
Comorbidités					
Maladie respiratoire	51(7.7)	13(5.12)	23(7.3)	15(16.0)	0.003
Maladie cardiovasculaire	164(24.7)	33(13.0)	82(26.0)	49(52.1)	<0.001
Maladie gastro intestinale	31(4.7)	9(3.5)	16(5.1)	6(6.4)	0.482
Maladie de système endocrinien	67(10.1)	14(5.5)	39(12.4)	14(14.9)	0.007
Maladie de système urinaire	21(3.2)	5(1.97)	10(3.2)	6(6.4)	0.113
Maladie inflammatoire	6(0.9)	0(0.0)	3(1.0)	3(3.2)	0.020
Tumeur maligne	14(2.1)	3(1.2)	9(2.9)	2(2.1)	0.385

Tableau 3 : Fréquence relative des facteurs de risque cardiovasculaire ou des conditions cardiovasculaires sous-jacentes dans la cohorte -19 (El Boussadani et al. 2020)

	Maladie cardio-vas	Diabète	Hypertension	Tabac	Maladie coronarienne	Maladie cérébrovasculaire
Guan et al., 2020	_	81(17.3%)	165 (15. %)	158(14.4%)	27 (2.5 %)	15 (1.4 %)
Zhou et al., 2020	_	36(18.8%)	58 (30.4 %)	11 (5.8 %)	15 (7,9 %)	_
Wang et al., 2020	20 (14.5 %)	14(10.1%)	43 (31.2 %)	_	_	7 (5.1 %)
Huang et al., 2020	6 (14.6 %)	8 (19.5 %)	6 (14.6 %)	3 (7.3 %)	_	_
Ruan et al., 2020	13 (8.7 %)	25(16.7%)	52 (34.7 %)	_	_	12 (8.0 %)
Wu et al., 2020	8 (4.0 %)	2 (10.9 %)	39 (19.4 %)	_	_	_

Dans cette population d'étude, il y avait 247 patients qui avaient au moins une sorte de maladie chronique coexistant. Maladie cardiovasculaire, les maladies du système endocrinien et les maladies du système respiratoire étaient les trois maladies chroniques coexistant.Les plus courantes. Il y avait 91 patients qui n'avaient pas de fièvre à l'admission. De plus, 22 dès les patients -19 inclus ne présentaient aucun symptôme et étaient s'est avéré positif uniquement via les résultats du test PCR SARS-COV-2. La plupart des patients présentaient des symptômes systémiques, respiratoires et digestifs. La fièvre, la toux sèche et la fatigue étaient les trois symptômes les plus courants. A l'admission, la plupart des patients avaient des

globules blancs et nombre de neutrophiles dans la plage normale et nombre de lymphocytes en dessous de la plage normale. Environ un quart des patients -19 présentaient différents degrés d'anomalie de la fonction hépatique, et un sur Dix patients avaient une anomalie de la fonction rénale. La plupart des patients avaient Augmentation de la CRP, diminution de l'albumine et augmentation de la LDH. Les vastes majorités des patients avaient également une pneumonie bilatérale à l'imagerie CT.En plus, être un homme et avoir un -19 sévère symptôme, expectoration, douleurs musculaires et diminution de l'albumine se sont avérés être des facteurs de risque indépendants qui influencent l'amélioration des patients au cours du suivi. Un âge plus avancé était associé avec un état et des résultats médiocres chez les patients -19.(The WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 and World Health Organization (WHO) 2020)

3.2 Europe

L'étude de Williamson et al. (2020)examiner les facteurs associés au décès lié au 19**.**Les dossiers de soins primaires de 17, 278,392 adultes étaient liés par un pseudonymes à 10,926 décès liés au 19 Primaire les dossiers de soins de 17 278 392 adultes étaient liés par un pseudonyme à 10 926 décès liés au 19. Le décès lié au -19 était associé à : être un homme (risqueratio (HR) 1,59 (intervalle de confiance à 95 % 1,53-1,65)) ; plus grand âge et privation (tous deux avec un fort gradient); Diabète; asthme sévère; et divers autres médicaments conditions. Par rapport aux personnes d'origine ethnique blanche, les Noirs et les Asiatiques du Sudétaient à risque plus élevé, même après ajustement pour d'autres facteurs (HR 1,48 (1,29-1,69) et1,45 (1,32–1,58), respectivement). Nous avons quantifié une gamme de facteurs cliniques associésavec la mort liée au -19 dans l'une des plus grandes études de cohorte sur ce sujet à ce jour.De plus en plus de dossiers de patients sont rapidement ajoutés à OpenSAFELY, nous mettrons à jour etétendre régulièrement nos résultats. (Williamson et al. 2020)

Tableau 4 : Exprimé le pourcentage de 19 chez des différentes catégories en Europe : (Williamson et al. 2020)

Caractéristique	Nombre individuels
Total	17, 278,392 (100.0)
Age	

18–39	5, 914,384 (34.2)
40–49	2, 849,984 (16.5)
50–59	3, 051,110 (17.7)
60–69	2, 392,392 (13.8)
70–79	1, 938,842 (11.2)
80+	1, 131,680 (6.5)
Sexe	
Male	8, 630,403 (49.9)
femelle	8, 647,989 (50.1)
Tabac	5, 690,966 (32.9)
ethnicité	
Blonds	10, 866,411 (62.9)
Noir	339,909 (2.0)
Mixte	169,697 (1.0)
Caractéristique	**Nombre individuels**
hypertension	5, 925,492 (34.3)
Maladie respiratoire	703,917 (4.1)
asthme	2, 454,403 (14.2)
Maladie cardiovasculaire	1, 167,455 (6.8
diabète	1, 038,082 (6.0)
cancer	234,186 (1.4

Les dossiers de soins primaires sont détaillés et longitudinaux, mais peuvent être incomplète pour les données sur les caractéristiques des patients. L'ethnicité manquait pour environ 26 % des patients, mais était largement représentatif, il manquait également des données sur l'obésité et le tabagisme. Les analyses de sensibilité ont révélé que nos estimations étaient robustes à nos hypothèses concernant donnée manquantes. Les risques non proportionnels peuvent être dus à un très grand nombre ou covariables non mesurées. Cependant, des changements rapides dans les comportements sociaux (distanciation sociale,

protection) et changements dans le fardeau de l'infection peuvent également avoir affecté les groupes de patients différemment. Le plus grand danger ratios observés pour plusieurs co-variables dans une analyse de sensibilité avec des censure (peu de temps après que les politiques de distanciation sociale et de protection aient été introduits) sont compatibles avec les patients qui sont plus à risque d'être plus conforme à ces politiques. En revanche, le risque associé avec privation peut avoir augmenté avec le temps. D'autres analyses seront explorer les changements avant et après la mise en œuvre des initiatives autour du -19.ref

3.3 L'Afrique

Les données mondiales sur le -19 ont montré que l'Amérique, l'Asie et l'Europe étaient les continents les plus touchés par le -19 par rapport à d'autres continents comme l'Afrique e premier cas confirmé de -19 en Afrique a été signalé en Égypte le 14 février 2020. Les pays africains actuellement identifiés comme ayant le plus grand nombre de cas sont l'Afrique du Sud, l'Égypte, le Maroc, le Nigéria et le Ghana.(Mohammed et al. 2020)

Un total de 1028 patients -19 d'Afrique ont été trouvés à avoir un résultat de survie définitif. Le nombre de femmes les patients étaient 432 (42,0%), avec une médiane globale (IQR) âge de 50 (24) ans. Parmi les patients, 32 (3,1%) avaient au moins une maladie chronique et 210 (20,4 %) avaient des antécédents de voyage. La plupart des patients -19 venaient d'Afrique de l'Ouest, 479 (46,6%) et les moins nombreux étaient d'Afrique centrale 89 (8,7%). D'après les données disponibles, le nombre total de décès était de 60

(5,6%). Les détails des caractéristiques des patients atteints de -19Parmi 3 460 932 « patients actifs » âgés de ≥ 20 ans au 1er mars 2020, 22 308 ont été diagnostiqués avec -19, dont 625 (2,8 %) sont décédés. Parmi les cas de -19, 69 % étaient diagnostiqués et 67% des décès sont survenus avant le changement des critères de test (1er juin). Le la proportion d'hommes était plus faible parmi les cas de -19 par rapport aux non-cas (31 % contre 42 %), probablement en raison des cas initiaux parmi les travailleurs essentiels des secteurs de la vente au détail et de la fabrication employant majoritairement des femmes. La proportion de femmes a culminé (76 %) au cours de la semaine 5 de l'épidémie, déclinant par la suite. Le diabète et l'hypertension étaient fréquents chez tous les patients, avec prévalence plus élevée parmi les cas de -19 que parmi les non-cas (diabète : 14 % contre 8 % ; hypertension : 23 % contre 16 %, tandis que les proportions d'autres comorbidités étaient similaire. Les cas décédés de -19 étaient plus âgés que les cas survivants (âge médian [interquartile intervalle] 63 ans [54-71] vs 37 [30-48]); plusieurs comorbidités étaient plus fréquentes chez les patients

décédés (diabète 60 % contre 14 % ; hypertension 58 % contre 23 % ; maladie rénale chronique 18 % contre 2 % ; maladie pulmonaire chronique/asthme 13 % contre 7 % ; tuberculose actuelle 4% vs 1% et tuberculose antérieure 14% contre 8%).(Mohammed et al. 2020)

Tableau 5 : Exprimé le pourcentage de 19 chez des différentes catégories en Afrique (Mohammed et al. 2020)

Caractéristique	N%
Age	50 (24)
Femelle	432 (42.0)
Maladie chronique	32 (3.1)
Histoire de voyage	210 (20.4)
Région d'Afrique	
Nord	90 (8.8)
Sud	196 (19.1)
East	174 (16.9)
West	479 (46.6)
Centrale	89 (8.7)
Mortalité	60 (5.6)

Nous fournissons dans cette étude de nouveaux résultats sur les facteurs de risque qui sont indépendamment associés à la mortalité chez 1028 patients atteints de -19 en Afrique. L'Afrique a été projetée être dévasté par -19.Il a été suggéré que sans traitement efficace ni vaccin, et sans immunité préalable, l'impact du virus pourrait être dévastateur en raison des défis des systèmes de santé sur le continent .Cependant, les preuves actuelles suggèrent que l'Afrique est l'un des moins touchés par -19, ne représentant qu'environ 5% et 3% des cas et décès cumulés dans le monde respectivement, Un système de santé faible, un faible niveau socio-économique statut, de recours aux soins, de pratiques culturelles et de cohabitation, des variations dans les profils immunitaires et une technologie limitée pourrait être attribuée à l'impact limité du -19 en Afrique.(Boulle et al. n.d.)

Dans cette étude, nous avons identifié les facteurs de risque qui sont indépendamment associés à la mortalité chez les patients atteints de -19 dans Afrique à partir d'une base de données mondiale en libre accès rapportée ailleurs .Le taux de mortalité -19 signalé précédemment variait de 4 à 28 % .Le taux de mortalité plus faible des 5,6% dans notre étude est cohérent avec les études précédentes et pourrait s'expliquer par le fardeau plus léger de -19 dans Afrique. Cette variation des taux de mortalité peut être due à des écarts dans les systèmes de santé, les réponses de santé publique et/ou caractéristiques épidémiologiques des patients [29]. Autres rapports recherche de contacts plus faible suggérée, capacités de test plus faibles et les mauvaises stratégies de reporting en Afrique pourraient être responsables du moins de cas signalés de -19Nous avons identifié plusieurs facteurs de risque associés à la mortalité chez les patients atteints de -19 en Afrique, y compris les personnes âgées, chroniques maladie, antécédents de voyage et patients en Afrique centrale et de l'Ouest. Des études similaires ont signalé une augmentation significative de la mortalité chez les patients -19 plus âgés à Wuhan, Chine,New York City, les États-Unis,l'Ontario, le Canada,la Lombardie, l'Italie, et dans le monde.L'âge avancé a également été signalé comme un prédicteur indépendant clé de la mortalité dans des maladies similaires comme le SRAS et MER. Une charge virale plus élevée a été trouvée chez les patients plus âgés avec -19, et pourrait être associée à la mortalité(Mohammed et al. 2020). Des études antérieures ont également révélé que les sujets plus âgés s'étaient amélioré réponses innées de l'hôte au virus du SRAS-COV inoculé que les plus jeunes, avec une expression accrue des gènes associés à inflammation et expression réduite de l'interféron bêta de type I .En outre, les défauts liés à l'âge dans la fonction des cellules l'immunité et la surproduction de cytokines de type 2 pourraient conduire à un contrôle réduit de la réplication virale et à des réponses pro-inflammatoires plus prolongées, entraînant de mauvais résultats, y compris mort .Ainsi, l'âge avancé est associé à un affaiblissement du système immunitaire. Système et sont plus sensibles aux infections, au syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) et, par la suite, à la mort.(Mohammed et al. 2020)

Les études sur les patients infectés par le -19 ont montré que les personnes atteintes de maladies chroniques sous-jacentes non seulement ont un risque plus élevé de développer la maladie, mais sont également plus susceptibles de mourir de l'infection .Les maladies chroniques, telles que les maladies cardiovasculaires et métaboliques, ont été signalé comme étant associé à des cas graves de -19 .La maladie pulmonaire obstructive chronique, l'hypercholestérolémie, l'obésité et le diabète ont été rapportés comme étant indépendamment

associés à la mortalité chez les patients -19.De même, notre étude a identifié que la présence de les maladies chroniques sous-jacentes sont indépendamment associées à la mortalité chez les patients atteints de -19. Inversement, une étude n'a trouvé aucune association entre la mortalité à l'hôpital et certaines conditions médicales coexistantes courantes, y compris l'hypertension, le diabète ou le cancer (Mohammed et al. 2020)

3.4 Allemagne

En Allemagne, la situation pandémique de la maladieà coronavirus 2019 (-19) est unique parmi les grands pays européens dans ce taux d'incidence et de létalité sont nettement inférieurs. Nous décrivons le cours clinique et examiner les facteurs associés aux résultats chez les patients hospitalisés avec 19 en Allemagne. Méthodes : Dans cette étude de cohorte rétrospective, nous avons inclus des patients atteints de -19 admis dans un Réseau d'hôpitaux allemands entre le 12 février et le 12 juin 2020. Nous avons examiné Caractéristiques, comorbidités et résultats cliniques. (Bruno et al. 2020)

Tableau 6 : Exprimé le pourcentage de 19 chez des différentes catégories en Allemagne(Bruno et al. 2020)

Caractéristique	Nombre N
Age moins 60ans	0.15 (0.12_0.18)
60_69 ans	0.31 (0.26_0.37)
70e79 ans	0.29 (0.24_0.33)
>79 ans	0.18 (0.15_0.21)
Male	0.27 (0.24_0.30
Femelle	0.16 (0.13_0.18)
Diabète	0.33 (0.27_0.39)
Cardiovasculaire	0.27 (0.24_0.31)
Cancer	0.25 (0.16_0.34)
Maladie respiratoire	0.31 (0.25_0.37)

Nous fournissons des analyses de 1904 patients consécutifs avec -19 confirmé en laboratoire admis dans 75 hôpitaux en Allemagne. Le taux de mortalité hospitalière était de 17% et le risque de décèsétait plus élevé pour l'âge avancé, le sexe masculin et les maladies cardiovasculaires préexistantesou une maladie pulmonaire. Les hommes étaient également plus susceptibles d'être admis à l'USI et de recevoir une ventilation mécanique invasive. Le tarif des soins intensifsl'admission était de 21 % et celle de la ventilation mécanique invasive de 14 %.Parmi les patients admis aux soins intensifs, nous avons observé un taux de mortalité de 29% et un risque plus élevé de décès chez les patients recevant un traitement invasif Ventilation mécanique. Jusqu'au moment de l'analyse, 28 260 patients ont été hospitalisés Avec -19 en Allemagne.Cela signifie que notre étude représente 7% de l'ensemble de la population de patients hospitalisés -19 dans Allemagne. Selon les données du gouvernement, 26% de tous les -19 les patients admis aux soins intensifs en Allemagne sont décédés. Ce chiffre est en ligne avec le taux de mortalité observé chez les patients en soins intensifs dans notre analyse, ce qui suggère que notre cohorte peut offrir une représentation de l'évolution clinique de la pandémie en Allemagne. Les seules données non gouvernementales sur les patients hospitalisés avec -19 en Allemagne découlent d'une étude qui a examiné sélectivement données sur les réclamations d'assurance-maladie d'une caisse d'assurance spécifique .Bien que cette étude ait inclus plus de 10 000 patients, son généralisabilité à la population allemande peut être limitée, car Les membres de l'AOK sont connus pour avoir une prévalence plus élevée de maladies chroniques maladies telles que l'hypertension, le diabète et l'artère coronaire. (Bruno et al. 2020)

L'incidence du -19 en Allemagne est estimée à nettement inférieur à celui des autres grands pays européens ,car est le CFR global .En outre, l'infrastructure de santé de l'Allemagne peut être plus résistante à la surcharge en raison de grand lit d'hôpital et capacité en lits de soins intensifs .Par exemple, La capacité de lits des soins intensifs en Allemagne est de 29 pour 100 000 habitants, ce qui est nettement plus élevé que dans la plupart des pays européens tels que Belgique (16), France (12), Royaume-Uni (7), Italie (13) et Espagne (10). Même si l'avantage d'une capacité élevée en lits de soins intensifs est incertain dans cette pandémie mondiale actuelle, les professionnels de la santé en Chine et en Italie ont suggéré qu'éviter les tensions sur la capacité en lits des soins intensifs peut avoir un impact direct sur les résultats de la maladie.(Bruno et al. 2020)

3.5 Inde

Plus de 9,5 millions de cas de -19 et 135 000 décès ont été signalés en Inde vers la fin novembre 2020. Il existe une corrélation positive significative (Pearson r) entre les cas de -19 et les décès par million au niveau de l'État, respectivement, avec les facteurs de risque de MNT. - obésité (0,64, 0,52), hypertension (0,28, 0,16), diabète (0,66, 0,46), indice de transition épidémiologique des MNT (0,58, 0,54) et mortalité par cardiopathie ischémique (0,22, 0,33). Des corrélations sont également observées avec les indices d'accès et de qualité des soins (0,71, 0,61), d'urbanisation (0,75, 0,73) et de développement humain (0,61, 0,56) et sociodémographique (0,70, 0,69). Des analyses ajustées multi variées montrent une forte corrélation entre la charge de -19 et les décès avec les facteurs de risque des maladies contagieuses.(Shoib et al. 2020)

Tableau 7 : Exprimé le pourcentage de 19 chez des différentes catégories en inde (Shoib et al. 2020)

Variable	N (%)
Age	
Jeune adulte (18-35 ans)	18 (52.94%)
Moyen âge (36-55 ans)	11 (32.35%)
Adulte plus âgé (>56 ans)	4 (11.76%)
Indisponible	1 (2.94%)
Genre	
Male	28 (82.35%)
Femelle	04 (11.76%)
Indisponible	02 (5.88%)

3.6 La France

Une épidémie de pneumonie liée à un nouveau coronavirus appelé coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-COV-2) a été signalée pour la première fois à Wuhan, en Chine, en décembre 2019 La maladie à coronavirus 2019 (-19), qui est causée par ce virus, s'est ensuite rapidement propagée à l'échelle mondiale, entraînant une pandémie. Le 13 mars 2020, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a déclaré l'Europe le nouvel épicentre de la pandémie, car plus de cas et de décès y ont été signalés à cette époque que dans d'autres régions du monde.Parmi les pays européens, l'Italie, la France, l'Espagne et le Royaume-Uni (Royaume-Uni) ont été durement touchés. Le 2 août 2020, le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies a signalé 17 841 669 cas confirmés dans le monde avec 685 281 décès et 1 733 550 cas confirmés dans l'Union européenne/Espace économique européen (UE/EEE) et au Royaume-Uni, avec 182 639 décès.En France, 187 919 cas confirmés, et 30 265 décès ont été signalés à cette même date. La région Alsace, dans le nord-est de la France, abritait un important cluster -19.(Etienne et al. 2020)

Le spectre clinique du -19 va de l'absence de symptômes au syndrome de détresse respiratoire aiguë sévère (SDRA) potentiellement mortel et à la mort, rendant la détection et l'isolement des cas de -19 complexes et facilitant la propagation du virus. À son tour, cela peut entraîner une augmentation globale du nombre de patients atteints d'une maladie grave, avec le potentiel de dépasser la capacité des unités de soins intensifs (USI). Pour atténuer ce problème, il est essentiel de prédire quels patients pourraient être les plus touchés par un -19 sévère.(Etienne et al. 2020)

Tableau 8 : Exprimé le pourcentage de 19 chez des différentes catégories en France (Etienne et al. 2020)

CARACTERISTIQUE	Nombre%
Age	66.3 (16.0)
Hypertension	54 (47–60)
Diabète	33 (11.1)
Tabac	6(61.1)
Maladie cardiovasculaire	21 (38.9)
Maladie respiratoire	25 (46.3)
Maladie rénale	24 (44.4)
Insuffisance hépatique	16 (29.6

Immunodéprimé	8 (14.8)
Cancer	4 (7.4)
Hématologique maligne	3 (5.6)
Grossesse	15 (9.3)
Sexe male	14 (25.9)

3.7 Le Maroc

Le Maroc a enregistré son premier cas de -19 au 02 mars 2020 à Casablanca. Il s'agissait d'un Marocain arrivant de l'Italie, le deuxième cas a également été confirmé le même jour, impliquant une Marocaine de 89 ans résidante également en Italie. Le Maroc a réagi plus rapidement et plus efficacement que les autres pays d'Afrique du Nord en décrétant dans l'état d'urgence et le verrouillage total du pays. Au cours de la semaine du 9 au 15 mars 2020, le Maroc a mis en œuvre des mesures pour contenir la propagation de l'épidémie. Ainsi, les vols vers plusieurs pays ont été suspendus. Le ministère de l'Education nationale, de la formation professionnelle, de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique a annoncé la fermeture des crèches, écoles, collèges, lycées et universités à partir du 16 mars et jusqu'à nouvel ordre. Le 16 mars, le Ministère de l'Intérieur a ordonné la fermeture de nombreux espaces publics et installations du domaine public. Le 19 mars, le Ministère de l'intérieur a déclaré l'état d'urgence sanitaire et restreint la circulation au Maroc. En parallèle, des mesures accompagnant la mise en œuvre de confinement général ont été suivies. L'obligation de porter un masque à l'extérieur a été décidée depuis le mardi 7 avril. À Casablanca, Benslimane et Nouaceur, des milliers de lits d'hôpitaux sont ont été installés pour recevoir des patients du nouveau coronavirus (-19) dans le Royaume(Maroc 2020)

Cent deux patients ont été inclus, 48 étaient des cas autochtones. Cinquante-trois pour cent étaient des hommes avec une sex-ratio de 1,17, l'âge médian était de 43 ans. Quatre-vingt-six pour cent des patients étaient des non-fumeurs, les comorbidités les plus constatées étaient l'HTA dans 10,7%, diabète dans 6,8%. Parmi les patients, 74,5% étaient symptomatiques, avec un délai diagnostique moyen de 6 jours, 55% des cas présentaient la triade «asthénie myalgie toux». Dix-sept patients avaient une SaO_2 inférieure à 94%, 41% des patients étaient fébriles, 5 patients avaient un choc hypovolémique et 8 étaient en hypertension, l'auscultation pulmonaire était normale dans 88,2% des cas, un syndrome d'épanchement aérien était objectivé chez un patient, il s'agissait d'un pneumothorax associé.

Le diagnostic de confirmation était posé par PCR chez 96 malades. Les anomalies biologiques les plus fréquentes étaient : CRP augmentée (57,3%), D-dimère augmentés, lymphopénie (30,7%), hyperleucocytose (16,6%). Les lésions scénographiques les plus fréquents étaient : aspect en verre dépoli en plages (40%), association des opacités en verre dépoli et foyers de condensation (36,6%), et aspect en verre dépoli nodulaire (3,3%), la topographie la plus fréquente était la région sous-pleurale (88%), et les lésions étaient bilatérales dans 74% des cas. Quatre-vingt-quinze pour cent des patients ont reçu le traitement recommandé par le ministère de santé au Maroc à base de chloroquine ou hydroxy-chloroquine associé à l'azithromycine et vitaminothérapie. Seul 36,9% des cas avait une PCR de contrôle négatif à j9 de traitement. La durée d'hospitalisation était en moyenne de 17 jours (10–40). Quatre-vingt-dix-sept pour cent des patients étaient déclarés guéris.(Maroc 2020)

Matériel et Méthode

1 Problématique

Tant que les mécanismes d'action du sars-cov-2 ne seront pas précisément connus, il sera difficile de comprendre pourquoi certaines personnes sont plus à risque que d'autres. Néanmoins, le partage de données à l'échelle régionale (wilaya de Médéa) a permis de dresser une liste de facteurs de risques avérés (comorbidité), les personnes atteintes ayant une plus grande probabilité de développer une forme grave de la maladie. Les chiffres (à part pour l'âge) sont donnés à titre indicatif et correspondent au nombre de personnes développant une forme grave selon de récentes études.

2 Objectif

- Objectif principal :

Caractériser et évaluer les facteurs de risques d'infection par le SARS- COV-2 chez les patients qui ont déjà une comorbidité exposée à coronavirus durant la période de 2020 de la population de Médéa.

L'objectif secondaire de l'étude : Est d'évaluer l'efficacité des mesures prévention et contrôle des infections (PCI) en vigueur contre le virus de la -19 chez la population de Médéa

3 Matériel et méthode

Une enquête épidémiologique fait l'objet de l'étude actuelle.Elle a été menée sur 428 patients de -19 dans l'hôpital Mohamed Boudiaf de Médéa.

Cette étude est commencée par un stage pratique qui nous a permis d'étudier les dossiers de 428 patients qui ont été hospitalisé ou confiné à domicile confirmé par test RT-PCR dans des déférents services afin de rechercher les facteurs de risque qui due à cette pandémie.

3.1 Cadre d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective comparative, qui a été effectué dans l'hôpital de Médéa par une recherche statistique des dossiers médicaux des patients atteints de SARS-COV-2 dans des différents services de l'hôpital : ORL ; INF ; CHF ; CHH ; TRH ; TRF ; OPH ; MF ; MH ; UMC

Cette étude expérimentale a été réalisée au niveau de l'établissement hospitalier spécialisé d'épidémiologie pendant la crise de pandémique du sars-cov-2 dans une période allant du 03 mars 2021 jusqu'à 10 juin 2021.

3.1.1 La population d'étude

La population de l'étude est composée par 428 patients atteints de -19 confirmé par RT-PCR hospitalisé ou confinée à domicile.

Les dossiers des patients ont été traités en fonction des critères de sélections (critères d'inclusion et d'exclusion) suivantes :

a. Les critères d'inclusion :

. Les patients suivis pour le -19 confirmé par test RT- PCR positif au service de -19

. Les patients en réanimation

. Les patients qui ont fait le confinement à domicile.

. Les patients qui ont reçus nos appels et repondus a toutes nos questions.

Les critères d'exclusions :

- Dossiers médicaux incomplets ou introuvables.
- Les patients non encore traitées :

Test sérologique positif et RT-PCR positive

- RT-PCR négatif
- TDM positive et RT-PCR négative
- Les malades ayant fait le confinement à domicile inaccessible

3.1.2 Matériel

Afin de réaliser ce travail ; nous avons consulté les dossiers médicaux des patients ayant un coronavirus ; les informations sont collectées sur l'annexe 03 et suite annexe, les données sont traitées à l'aide d'un logiciel statistique EXCEL version 2013.

3.1.3 Méthode

L'étude est conçue sous forme d'une étude observationnelle rétrospective est organisée en parties :

Étude descriptive du caractéristique coronavirus RT-PCR positif

- étude descriptive épidémiologique en Algérie particulièrement à Médéa
- étude descriptive des cas de -19 hospitalisés à l'EPH de Médéa et confinés à domicile
- l'analyse descriptive de la comorbidité

✓ Les étapes de l'application de stage pratiquent à l'hôpital de Médéa Mohamed Boudiaf :

L'étude doit être lancée dès qu'un cas d'infection par le SARS-Cov-2 est confirmé par le teste RT- PCR en mars jusqu'au le dernier cas en mois de décembre ; couvrant la période 2020 mais malheureusement il y avait dèsles difficultés qui empêchent ce travail.

Ce stage avait commencé par les annexes 03 des archives de l'hôpital qui portent des indications précises concernant les malades ; nécessaire à l'établissement du diagnostic ; à savoir :

Les informations personnelles : nom, prénom, âge, sexe, profession, adresse, numéro de téléphone

Les symptômes sont : fièvre, toux, dyspnée, céphalée, agueusie-anosmies, maux de la gorge…

Mentionnant la date (début des symptômes, d'hospitalisation, de sortie, prélèvement de RT-PCR, résultat de RT- PCR).

Type de prélèvement : nasal, pharyngé, naso-pharyngé…

Résultat de prélèvement : positif / négatif

Résultat de TDM avec le pourcentage qui précise l'état du malade (minime, modérée, étendue, sévère, critique).

La fiche exprimant le résultat de l'état du malade suspect ou confirmer par le -19 et sa conclusion par la guérison ou décès.

La suite d'étude se fait par le remplissage de suite annexe 3.

Cette suite annexe portant des informations précises concernant les malades nécessaires au bilan, traitement et l'évolution du patient.

Pour le bilan : rénal, hépatique, CRP, D-dimères, hémoglobine, globule blanc, glycémie.

Évolution : guérison, décès et séquelle

Atteinte : respiratoire, cardiaque, rénales, diabète et autres**.**

Cette méthode était utilisé pendant 3 mois pour traités 300 dossiers mais elle était changée car elle n'était pas efficace.

Cette étude était enregistrée en fiches d'Excel avec son analyse une nouvelle méthode était utilisée à communiquer avec les patients via des appels téléphoniquespour complétait les informations des malades qu'ils étaient à confinement à domicile jusqu'au on a arrivé 428 cas.

A la fin de ce stage ont était transformée les informations par l'utilisation de fiches Excel sous forme d'une base de données pour traite et analyser les informations des patients atteints par -19.

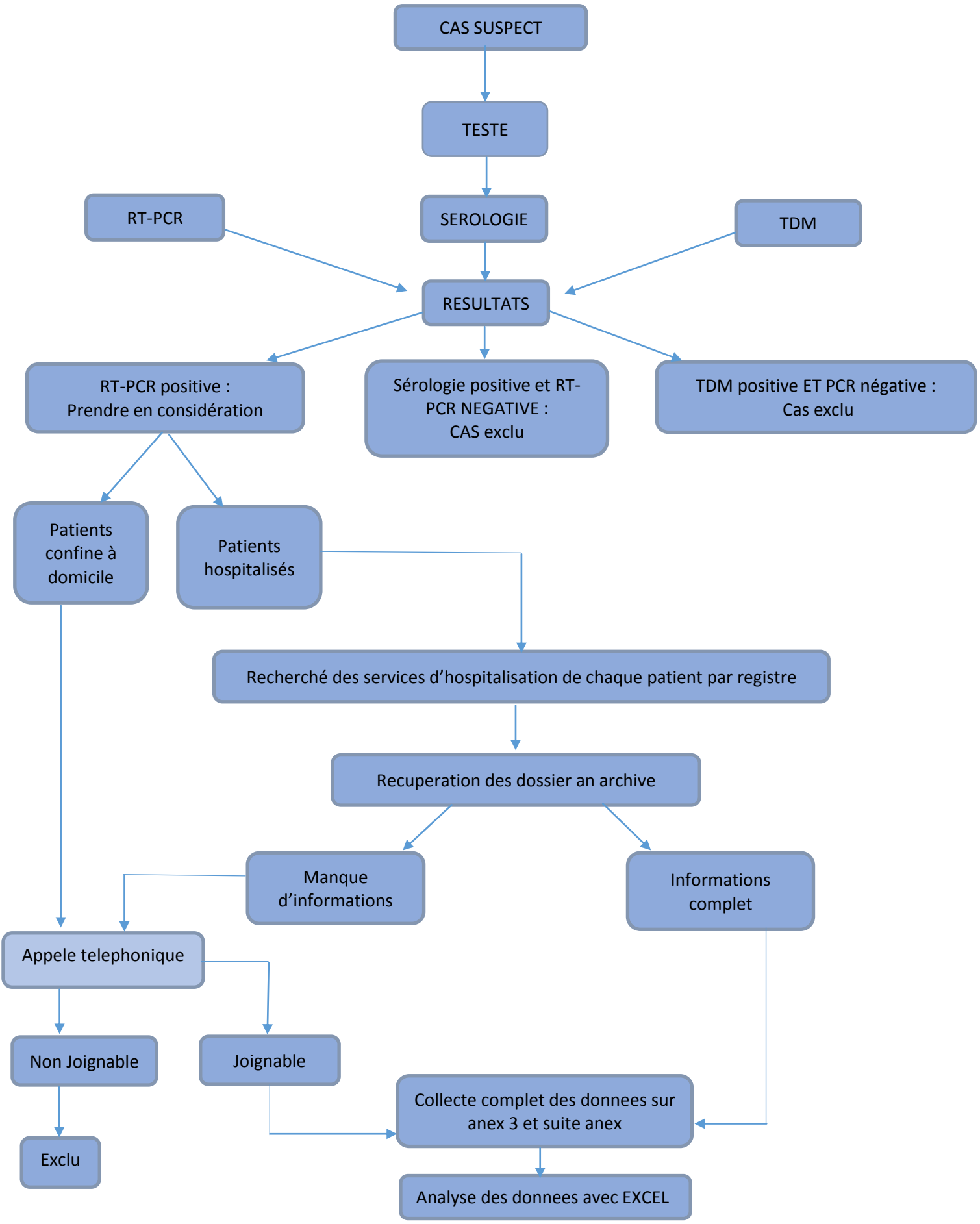


Figure 4 : Organigramme des démarches de collection des données

Résultats

3 Résultats

1. **Résultat obtenus qui représente les patient qui ont été confirmé par RT-PCR au -19 selon les deux sexes hommes et femme à l'hôpital de Médéa**

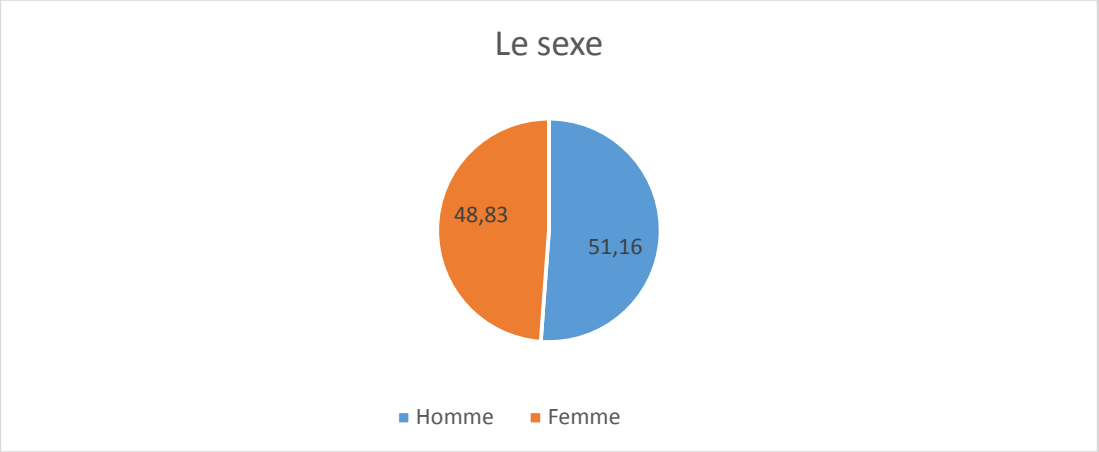


Figure4 : Le pourcentage des deux sexes (femmes et hommes) qui ont était confirmé par RT-PCR au -19

On observe un pourcentage de 51.16% chez les hommes et 48.83 chez les femmes.

2-Résultat obtenus qui représente le pourcentage des patients confirmé par RT-PCR positif au -19 au fils du temps

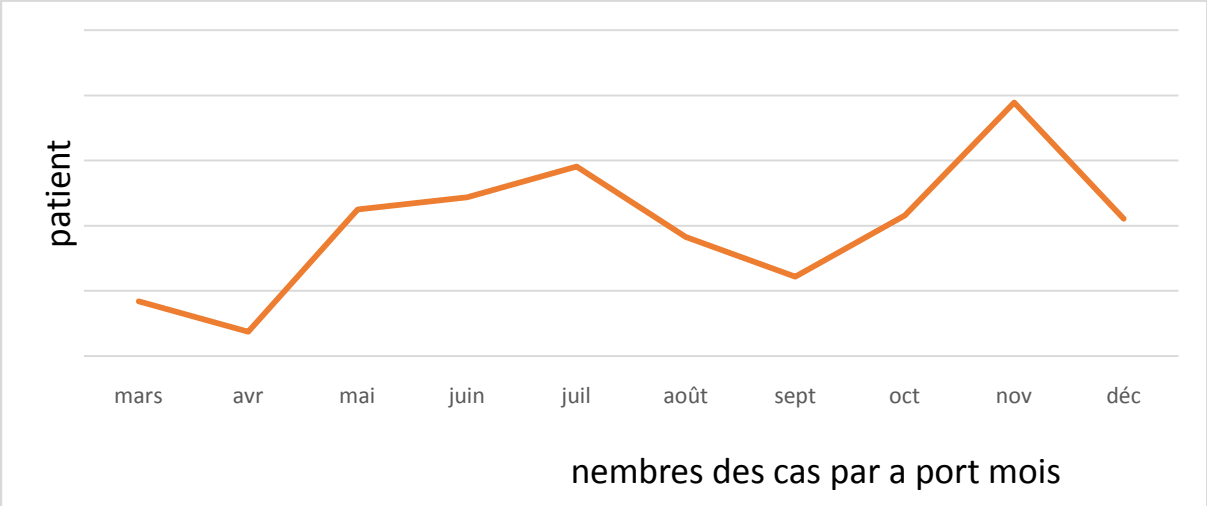


Figure5 : Le pourcentage des patients confirmé au -19 en fonction du temps par mois

Le graphe représente le pourcentage des patients qui ont était confirmé au -19 par rapport au temps (par mois)de mars jusqu'à avril on remarque une baisse jusqu'à 1.18% puis on observe une augmentation progressive au mois de juillet jusqu'à 14.51% puis on remarque une chute de 6% au mois de septembre puis on remarque une pique au mois de novembre 19.43% et en fin une baisse jusqu'à 10.53% au mois de décembre.

3. Résultat obtenus qui représente le pourcentage des malades qui ont été confirmé par RT-PCR positif au -19 selon leur profession à l'hôpital de Médéa

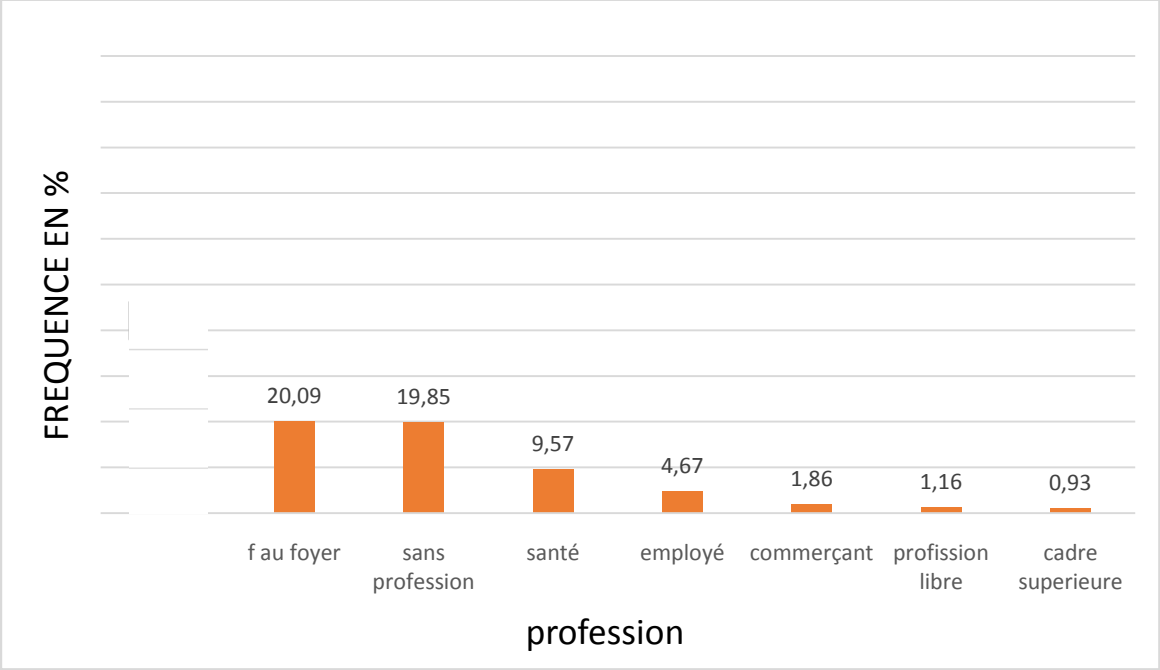


Figure 6 : Pourcentage des patients qui ont été confirmé positif au -19 selon leur profession

en trouve 4.67% d'employer ; 1.86% chez les commerçant ; 1.16% chez les professions libres et 0.93% dans le cas des cadres supérieur.

4. **Résultat obtenus qui représente le pourcentage des malades qui ont été confirmé par RT-PCR positif au -19 selon la localisation à l'hôpital de Médéa**

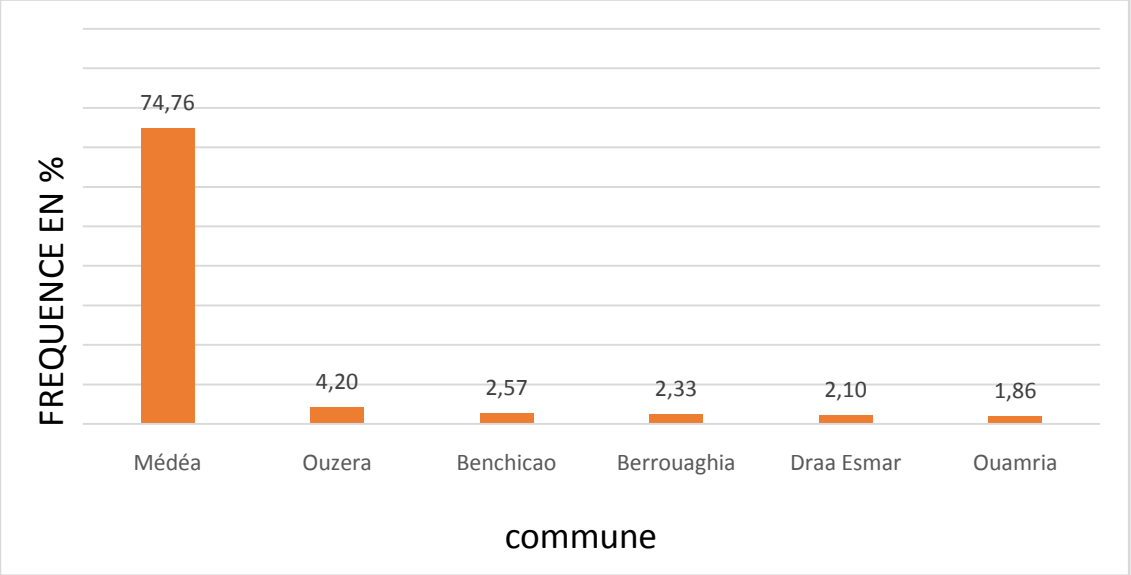


Figure 7 : Pourcentage des patients qui ont été confirmé positif au -19 en fonction de leur localisation

On observe dans cet histogramme le pourcentage le plus élevé qui été marqué à Médéa de 74.76% et 4.20 % à Ouzera ; 2.57% à Benchicao ; 2.33% à Berrouaghia ; 2.10 à Draa Essmar et 1.86 à Oumaria.

5-Répartition d'échantillon selon âge : nous avons définies âge du notre échantillon d'étude qui 428 patients par un histogramme sous forme de pourcentage.

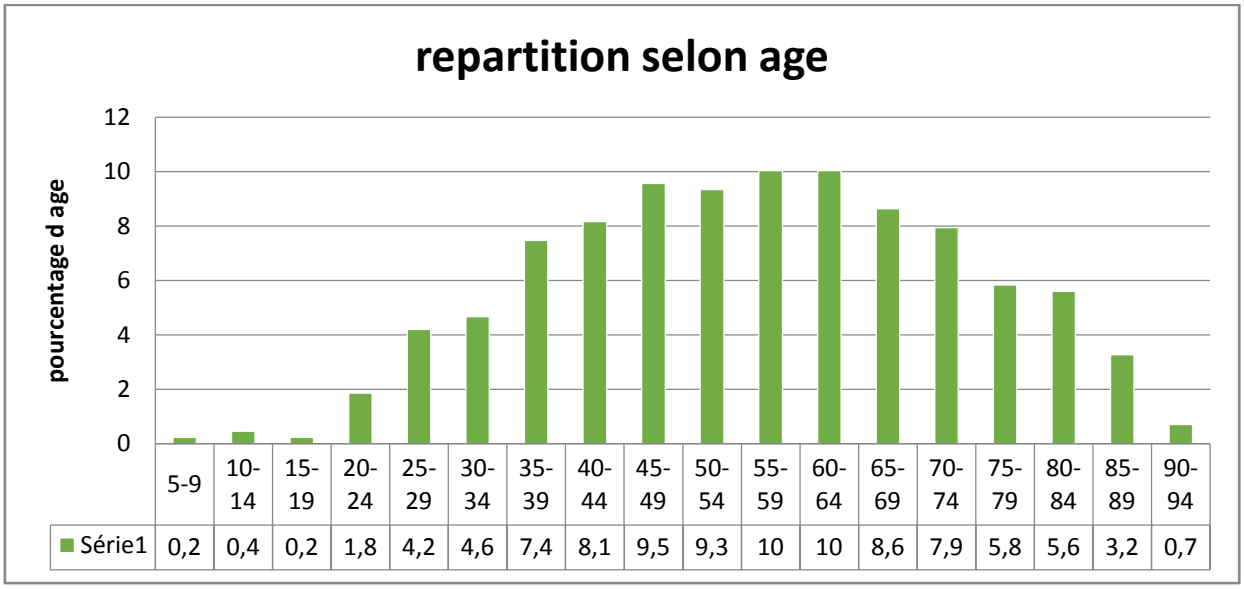


Figure8 : répartition d'échantillon selon l'âge.

-Commentaire : alors le pourcentage le plus fréquenté c'était le 10% pour les deux tranches d'âge 55-59 et 60-64ans après avec un pourcentage de 9.5% celle de 45-49 aussi non pour du 35 ans en éliminant les trois tranches optimales alors c'était environ 8% si non pour âge plus de 69 ya une dégradation de 65-69ans du pourcentage jusqu'au 0.7% pour 90-94ans aussi une dégradation du l'autre cote du 35 jusqu'au 5 ans pour un pourcentage de 0.2% pour les tranches de 5ans jusqu'au 19ans.

6. Résultats obtenus des cas confirmé par RT-PCR positif au -19 selon TDM à l'hôpital de Médéa

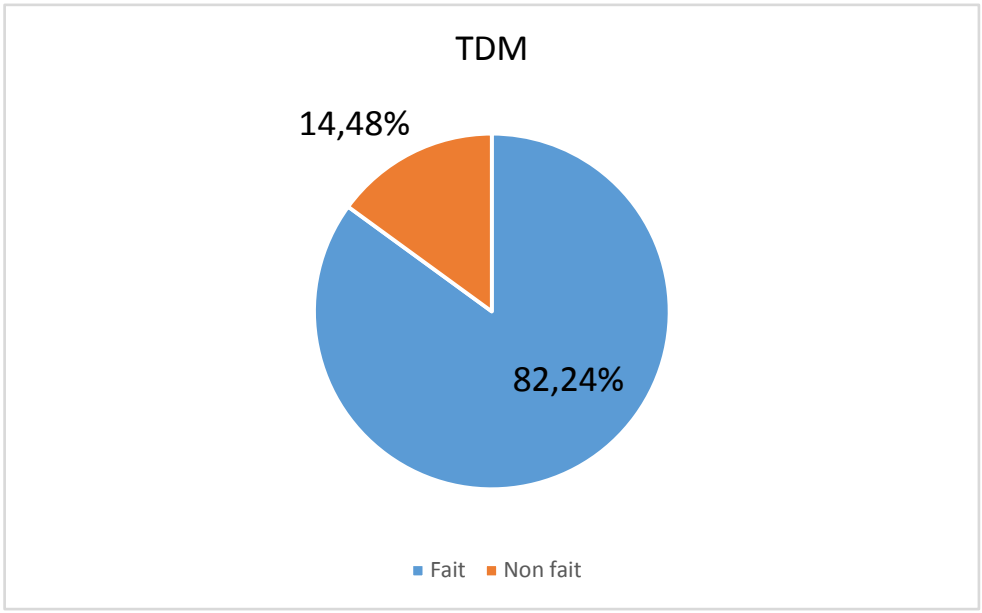


Figure 9: Pourcentage des patients qui ont été confirmé positif au -19 en fonction de TDM fait et non fait

Dans ce secteur on observe 82.24 % des cas on fait le TDM (scaner) et 14.45 des cas qui n'ont pas fait le TDM des patients.

7. Résultats obtenus des cas confirmé par RT-PCR positif au -19 selon le la prise des différents médicaments à l'hôpital de Médéa

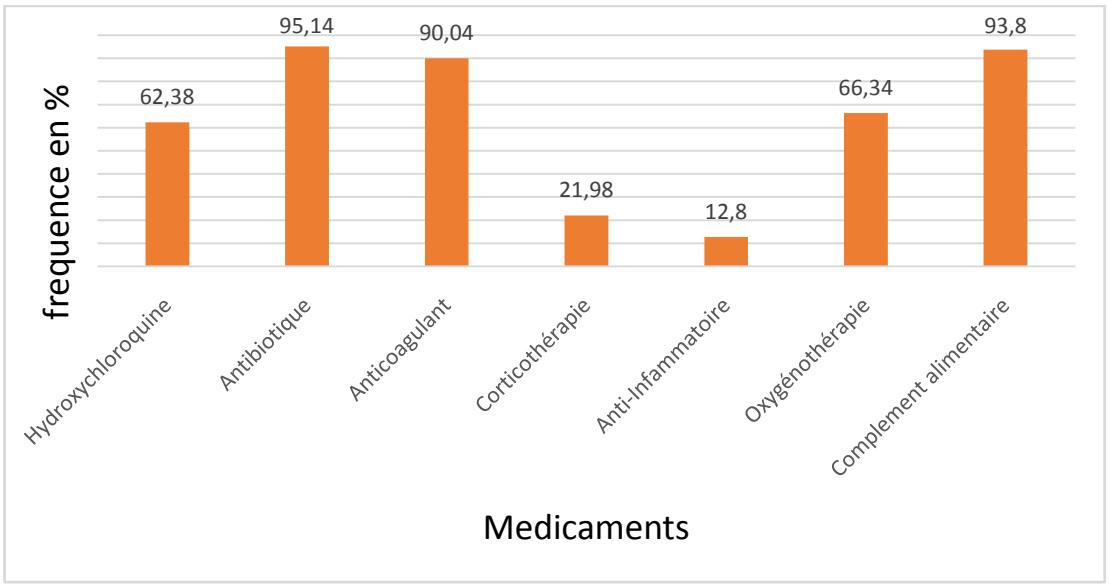


Figure 10 : Pourcentage des patients qui ont été confirmé positif au -19 en fonction d'administration des médicaments

62.38% des ont pris l'HCQ ; 95.14% ont pris des ATB ; 90.04 ont pris l'AC ; 21.98% ont pris les corticoïdes ; 12.8% ont pris les anti-inflammatoires ; 66.64% ont administré l'oxygénothérapie et 93.8 % des patients qui ont pris les compléments alimentaires.

8. Résultats obtenus des cas confirmé par RT-PCR positif au -19 selon les antécédents dans les deux sexes femme et homme à l'hôpital de Médéa

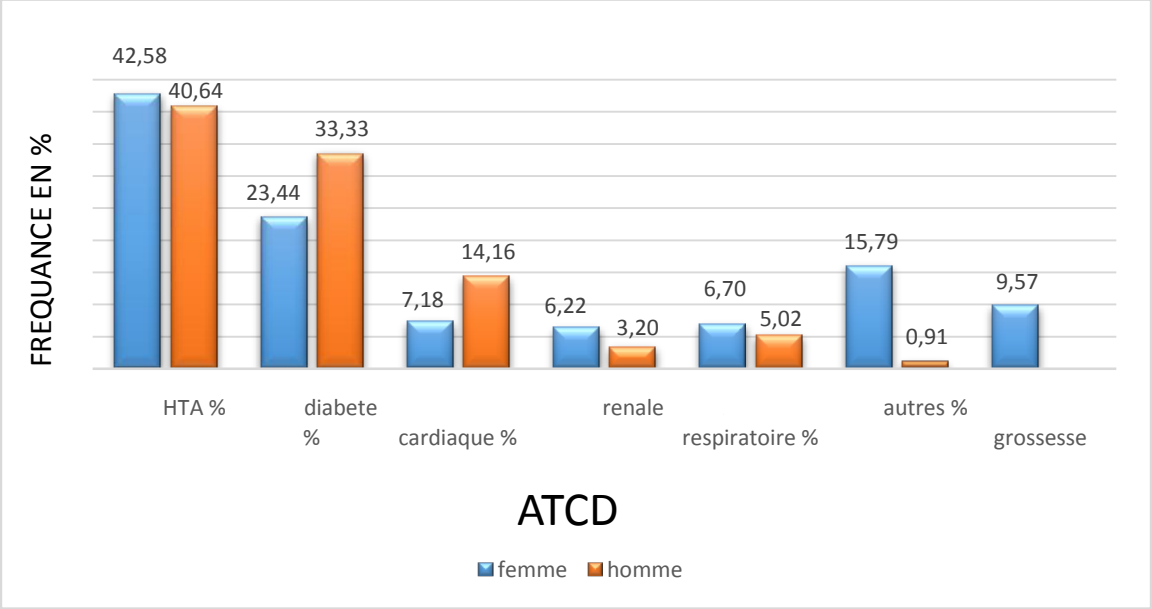


Figure 11 : Pourcentage des patients qui ont été confirmé positif au -19 en fonction des antécédents chez les deux sexes (homme ; femme)

Cet histogramme nous présente le pourcentage des patients qui ont été confirmé positif au -19 en fonction des antécédents chez les deux sexes (homme ; femme)

Dans le cas d'ATCD HTA on observe 42.58% chez les femmes et 40.63 chez les hommes, dans le cas d'ATCD Diabète on observe 23.44% chez les femmes et 33.33 % chez les hommes, dans le cas d'ATCD Cardiaque on observe 7.17. % chez les femmes et 14.15% chez les hommes, dans le cas d'ATCD Rénale on observe 6.2% chez les femmes et 3.19% chez les hommes, dans le cas d'ATCD Respiratoire on observe 6.69% chez les femmes et 5.02 chez les hommes, dans le cas d'ATCD autres on observe 15.78% chez les femmes et 0.91 chez les hommes et 40.63 chez les hommes.

9. **Résultats obtenus des cas confirmé par RT-PCR positif au -19 selon les antécédents dans sexe en général l'hôpital de Médéa. Cet histogramme nous présente le pourcentage des patients en fonction des antécédents (d'aucun ATCD, au moins 1 ATCD, au moins 2 ATCD, au moins 3ATCD).**

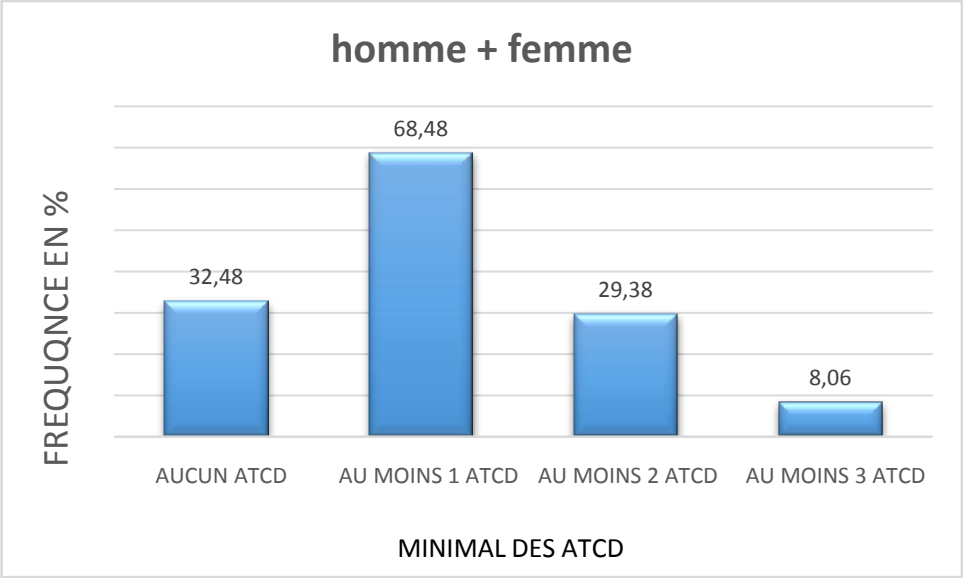


Figure 12 : Pourcentage des patients qui ont été confirmé par RT-PCR positif au -19 en fonction de minimal antécédent chez le sexe a l'EPH de Médéa.

Dans le cas d'aucun ATCD : on observe 32,48% de la population qu'ils n'ont pas des ATCD, dans le cas au moins un ATCD : on observe 68,48% de la population qu'ils ont minimum 1 ATCD, dans le cas au moins deux ATCD : on observe 29,38% de la population qu'ils ont minimum 2 ATCD, dans le cas au moins trois ATCD : on observe 8,06% de la population qu'ils ont minimum 3 ATCD.

10. Résultat obtenus des cas confirmé par RT-PCR positif au -19 selon les antécédents dans les deux sexes femme et homme à l'hôpital de Médéa

Cet histogramme nous présente le pourcentage des patients au -19 en fonction de deux ATCD en même temps

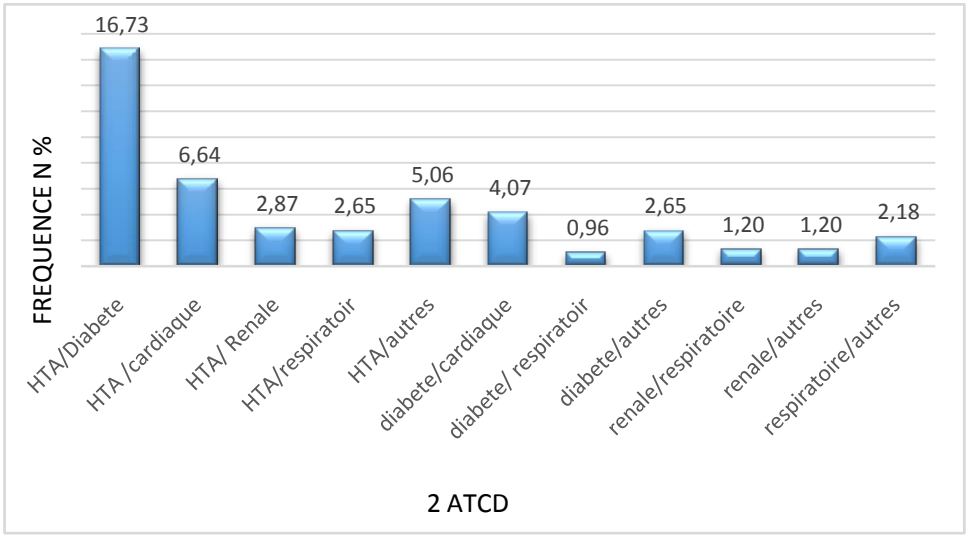


Figure 13 : Répartition des malades confirmés par RT- PCR positif atteinte par deux maladies à la fois en 2020 à l'hôpital de Médéa

-Cas HTA et diabète : on observe que sans des facteurs majeurs dans le cas de deux ATCD la valeur la plus augmentée (16,73%) chez la population.

-Cas HTA et maladies cardiaque : on observe une fréquence de (6,64%), cas HTA et rénale : on observe une fréquence de (2,87%), cas HTA et respiratoires : on observe une fréquence de (2,65%), cas HTA et autres ATCD : on observe une fréquence de (5,06%), cas diabète et cardiaque :on observe une fréquence de (4,07%), cas diabète et respiratoire : on observe une fréquence de (0,96%), cas diabète et autres ATCD :on observe une fréquence de (2,65%), cas rénale et respiratoire : on observe une fréquence de (1,2%), cas rénale et autres ATCD : on observe une fréquence de (1,2%), cas respiratoire et autres ATCD : on observe une fréquence de (2,18%).

11. Résultat obtenus qui représente les patients qui ont été confirmé positif au _19 selon le masque, condensateur et intubation

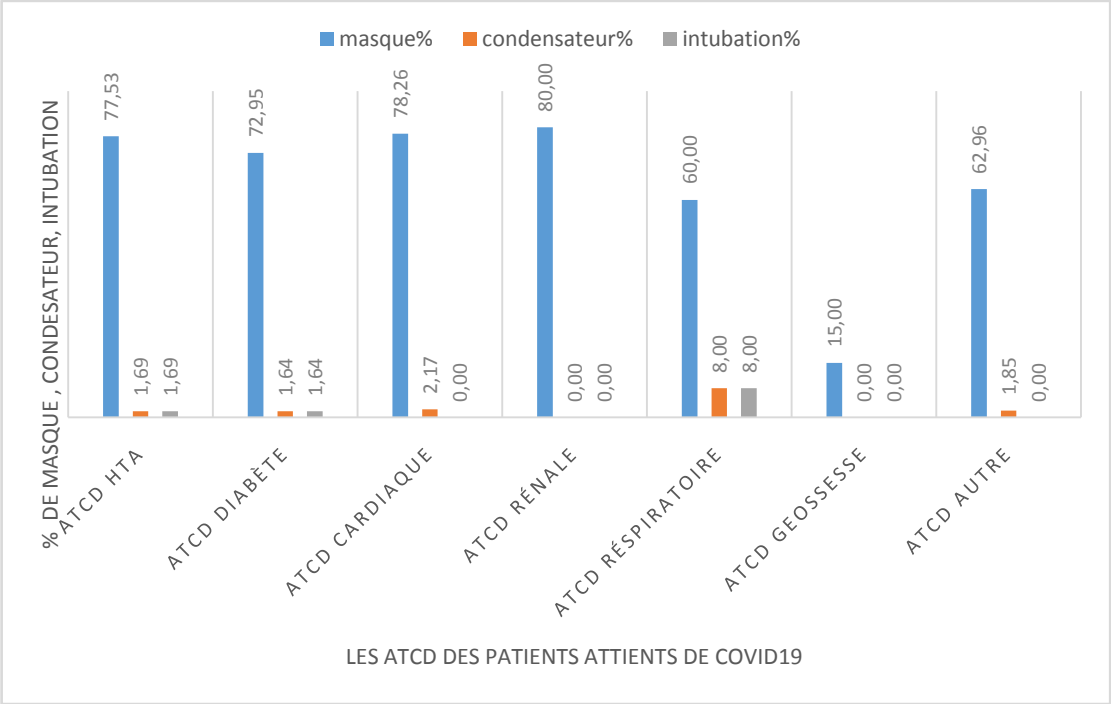


Figure 14 : Répartition des ATCD des patients atteints de 19 confirmé par RT_PCR en l'EPH de Médéa selon le masque condensateur et l'intubation en 2020

Cas d'HTA : les patients qui sont traité par le masque (77.53%) et les patients qui sont traité par le condensateur ou intubé de même pourcentage (1.69%).

Diabète : les malades qui porte des masque (72.95%), qui sont traité par le condensateur et intubé aussi de même pourcentage (64%), cardiopathie : les patients qui sont traité par le masque (78.26) et qui sont traité par le condensateur (2.17%) mais (0%) pour le cas d'intubation, maladies Rénale : dans ce cas-là les malades traités seulement par le masque avec pourcentage (80%) mais pour le masque et le condensateur est de(0%), maladies respiratoire (60%)des patients traités par masque (8%) intubé et traité par le condensateur, pour la grossesse : les femmes enceintes sous le masque d'o2 (15%) et (0%) pour le condensateur et l'intubation, et pour autre maladie (62.96%) fait le masque d'oxygène, (15%) fait le condensateur et (0%) intubation.

12. Résultats obtenus qui représente le pourcentage des malades qui ont été confirmé positif au _19 selon le TDM

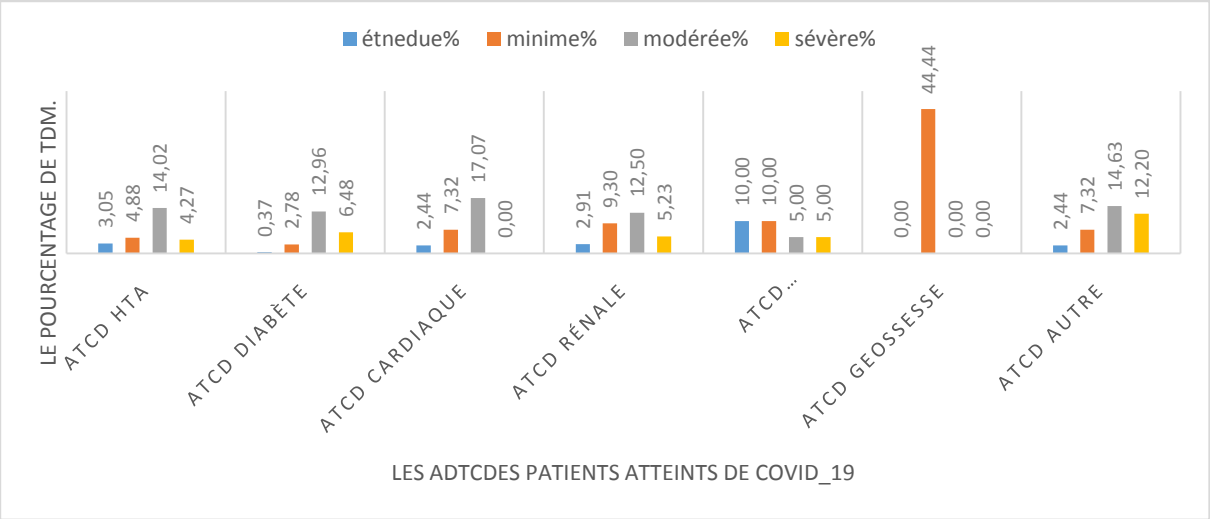


Figure 15 : Répartition des ATCD des patients atteints de 19 confirmé par RT_PCR en l'EPH de Médéa selon le % de TDM en 2020

On observe dans cet histogramme le pourcentage de TDM étendue très élevé chez les maladies respiratoires 10% et se diminue chez les autre ATCD : HTA (3.05), rénale (2.91%), cardiaque (2.44%), diabète (0.37%) et pour autre ATCD (2.44%) mais le pourcentage de TDM étendue chez la grossesse est nul 0%.

TDM minime : est très élevé chez la grossesse avec pourcentage 44.44%, respiratoire (10%), rénale (9.30%), cardiaque (7.32%), HTA (4.88%), diabète (2.78%) ; finalement pour autre ATCD (7.32%).

TDM modérée : très élevé avec pourcentage 17.07% chez les cardiopathes, HTA (14.02%), diabète (12.96%), rénale (12.50%), respiratoire (5%), grossesse est nul (0%), pour autre ATCD le pourcentage est 14.63%.

TDM sévère : très élevé avec pourcentage 6.48% chez les diabétiques, rénale et respiratoire sont proche de 5%, HTA 4.27%, la grossesse et cardiaque (0%) pour autre ATCD 12.20% de TDM sévère.

13. Résultats obtenus qui représente le pourcentage des malades qui ont été confirmé positif au _19 selon la guérison et décès

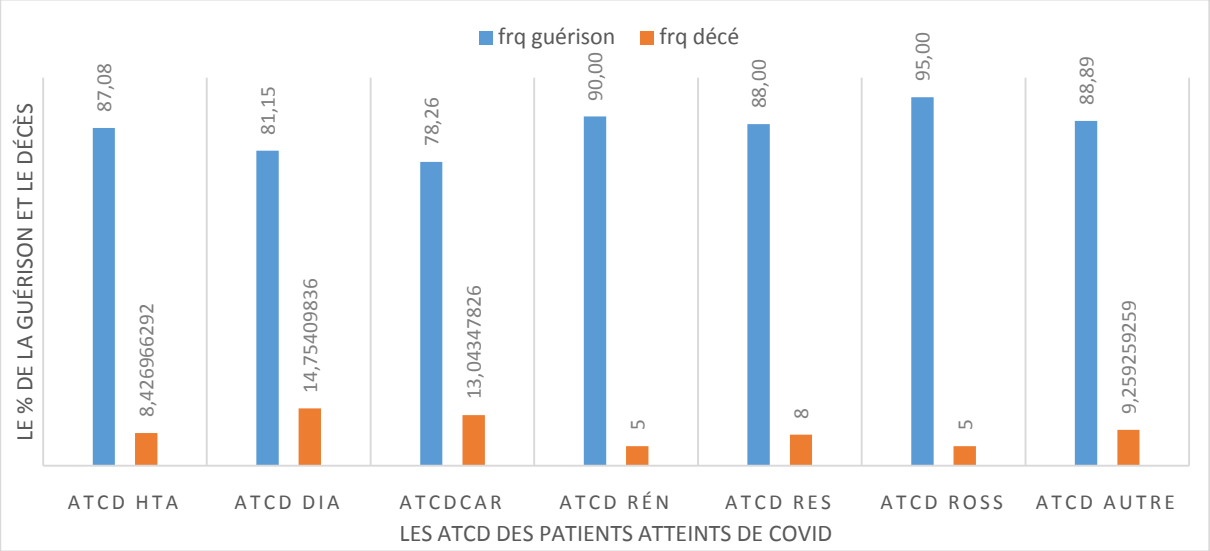


Figure 16 : Répartition des ATCD des patients atteints de _19 confirmé par RT_PCR en l'EPH de Médéa selon la guérison et le décès en 2020.

Cet histogramme représente les pourcentages de guérison et de décès en fonction les ATCD des patients atteints de _19, on observe que le pourcentage de guérison est très élevés chez tous les ATCD entre 78.26% et 90%, mais pour le décès est très faible, 14.75% chez les diabétiques, 13.04% chez les cardiopathes, 8.42% chez l'HTA, respiratoire 8%, rénale et grossesse avec 5% de pourcentage mais pour d'autre ATCD 9.25%.

Tableau 9 : Ampliation de déférents facteurs de risque par rapport de TDM

TDM				
ATCD	Khl2	OR	P	Résultat
Cardiaque	2.04	4.15	0.05	significatif
Diabète	2.84	0.45	0.10	Non significatif
HTA	0.02	0.96	0.9	Non significatif
Rénale	0.12	0.73	0.90	Non significatif
Respiratoire	1.68	0.35	0.20	Non significatif
Grossesse	1.55	A limite	0.30	Non significatif
Autre	1.46	0.5	0.90	Non significatif

La description analytique de cette étude ceci nous a montré que :

La maladie cardiaque responsable de résultat radiologique TDM (p=0,05) alors significatif

Tableau 10 : Ampliation de déférents facteurs de risque par rapport de CRP

	CRP			
ATCD	KHI2	OR	P	Résultat
HTA	13.71	3.71	0.001	Significatif
Grossesse	5.48	0.27	0.02	significatif
Diabète	3.58	2.07	0.10	Non significatif
Cardiaque	2.47	3.06	0.30	Non significatif
Rénale	0	1.04	0.9	Non significatif
Respiratoire	0.26	0.74	0.30	Non significatif
autre	0.11	0.85	0.50	Non significatif

HTA et la grossesse se sont des ATCD responsable de résultat biologique e CRP, HTA (P=0,001) et grossesse (p=0,02) alors significatifs, les autres ATCD restent dans ce tableau n'ont pas significatif car p= [0,1-0,9].

Tableau 11 : Ampliation de déférents facteurs de risque par rapport de Réanimation et confinement à domicile

	Réanimation/confinement à domicile			
ATCD	Khi2	OR	p	résultat
cardiaque	6.56	5.45	0.02	significatif
HTA	23.09	4.25	0.001	significatif
Diabète	15.51	4.03	0.001	significatif
Grossesse	38.27	0.06	0.001	significatif
Rénale	0.08	1.21	0.90	Non significatif

Respiratoire	0.16	0.81	0.50	Non significatif
autre	2.27	0.6	0.20	Non significatif

Dans ce tableau il y a 4 ATCD significatives avec la réanimation et confinement à domicile : cardiaque (p=0,02), HTA, diabète et grossesse (p=0,001).

Tableau 12 : Ampliation de déférents facteurs de risque par rapport d'Intubation

Intubation				
ATCD	Khi 2	OR	P	résultat
Respiratoire	14.04	17.18	0.001	significatif
HTA	1.78	4.16	0.20	Non significatif
Diabète	0.85	2.46	0.10	Non significatif
Rénale	0.2	0	0.90	Non significatif
Cardiaque	0.44	2.08	0.90	Non significatif
Grossesse	0.2	0	0.50	Non significatif
Autre	0.6	0	0.50	Non significatif

Seulement la maladie respiratoire a une relation avec l'intubation des malades hospitalisés(P=0,001) alors résultat significatif

Tableau 13 : Ampliation de déférents facteurs de risque par rapport de Masque

Masque				
ATCD	Khi2	OR	P	Résultat
HTA	21.55	2.82	0.001	Significatif
Cardiaque	5.44	2.51	0.02	Significatif
Diabète	6.43	1.85	0.02	Significatif
Grossesse	22.8	0.09	0.001	Significatif
Rénale	1.79	2.11	0.20	Non significatif
Respiratoire	0.43	0.76	0.90	Non significatif
Autre	0.08	0.92	0.90	Non significatif

HTA, maladie cardiaque, diabète et grossesse sont significatives avec le masque d'oxygène, HTA et grossesses(P=0.001), cardiopathie et diabète (P=0.02)

Tableau 14 : Ampliation de déférents facteurs de risque par rapport de Condensateur

Condensateur				
ATCD	KHI 2	OR	P	Résultat
Respiratoire	5.31	5.67	0.05	Significatif
HTA	0.07	0.82	0.90	Non significatif
cardiaque	0.03	1.21	0.90	Non significatif
Rénale	0.4	0	0.90	Non significatif
Grossesse	0.4	0	0.50	Non significatif
Diabète	0.06	0.82	0.90	Non significatif
Autre	0	0.96	0	Non significatif

La comorbidité respiratoire est significatif avec le condensateur alors que (P=0.05)

Tableau 15 : Ampliation de déférents facteurs de risque par rapport de létalité

Létalité				
ATCD	KHI 2	OR	P	Résultat
Diabète	18.23	4.78	0.001	Significatif
grossesse	0.26	0.59	0.9	Non significatif
HTA	1.53	1.59	0.3	Non significatif
Rénale	0.15	0.67	0.90	Non significatif
Cardiaque	2.67	2.17	0.2	Non significatif
Respiratoire	0.02	1.13	0.9	Non significatif
Autre	0.38	1.37	0.9	Non significatif

La comorbidité diabète est significatif avec létalité alors que le (P=0.001)

Tableau 16 : Ampliation de déférents facteurs de risque par rapport de complication

	complication			
ATCD	KHI 2	OR	P	Résultat
HTA	12.94	2.53	0.001	Significatif
Diabète	6.46	2.09	0.02	Significatif
grossesse	0.52	0.69	0.5	Non significatif
Cardiaque	3.33	2.39	0.1	Non significatif
Rénale	0.66	0.67	0.5	Non significatif
Respiratoire	0.11	1.19	0.9	Non significatif
Autre	0.59	0.77	0.5	Non significatif

Les deux comorbidités HTA et le diabète sans significatif avec la complication alors que : HTA (P=0.001), Diabète (P=0.02).

Discussion

4 Discussion

Le risque de contracter le -19 est susceptible d'augmenter. Cette étude a montré plusieurs facteurs de risque qui cause de cette pandémie.

Dans cette étude, il a été trouvé que le pourcentage des patients atteints de -19 selon le sexe est proches 51% homme et 49% femme. Ce qui signifiait que le sexe n'est pas un facteur de risque pour le -19. Et concernant la commune Médéa est la plus touchée par le -19 avec un pourcentage de 74% à cause de nombre de populations élevées par rapport aux autres régions et la concentration des activités commerciales et économiques dans cette région.

Concernant l'âge ce qui impressionnant la tranche d'âge la plus touché est la population âgée. C'est le pourcentage le plus élevé par rapport les autres tranche 10% entre 55 et 64 ans ce qu'est correspondu à la moyenne de vie de la population Algérienne.

(Shahid et al. 2020) a montré que les spécules à l'extérieur du SRAS-COV-2 ancrent le virus aux récepteurs ACE-2 sur les cellules des voies respiratoires inférieures. Ce mécanisme d'action spécifique peut proposer un risque d'infection plus élevé chez les personnes âgées. En plus selon le CDC, 63,1% des adultes de plus de 60 ans souffrent d'hypertension, 38% des personnes de plus de 65 ans souffrent d'insuffisance rénale chronique (IRC) et 26,8% des adultes de plus de 65 ans souffrent de diabète. les patients utilisent des inhibiteurs de l'ECA et des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA) qui régulent à la hausse le récepteur de l'ECA-214 donc les patients plus âgés ont contracté les maladies les plus sous-jacentes en raison de la fonction immunitaire plus faible.

Une analyse par l'enquête conjointe OMS-Chine la mission a révélé que les patients âgés de plus de 60 ans et ceux souffrant de comorbidités présentaient le risque le plus élevé de maladie grave et de décès. Le CFR chez les patients sans comorbidités était de 1,4%, alors que le CFR était de 13,2% pour les patients atteints de maladie cardiovasculaire, 9,2% pour les patients diabétiques, 8,4% pour les patients hypertendus, 8% pour les patients atteints de maladies respiratoires chroniques et 7,6% pour les patients atteints de cancer (WHO et al 2020)

Concernant l'HTA c'est la première comorbidité chez les patients hospitalisés par -19 dans l'hôpital de Médéa avec un pourcentage de (38,15%) parmi eux (42.58%) femmes et (40.64%) hommes. Cette augmentation de l'HTA est à cause des inhibiteurs de l'enzyme de

conversion de l'angiotensine, appelés couramment IEC qui pourrait avoir un mécanisme physiopathologique modifiant les récepteurs de l'enzyme de conversion 2 (ACE2) des cardiomyocytes et des cellules alvéolaires pulmonaires, identifiées comme un récepteur fonctionnel pour les coronavirus.

Zhou et al.(2020) ont trouvé une augmentation de l'expression tissulaire de l'ACE2 qui est le récepteur de -19, en particulier au niveau cardiaque .Ces données retrouvées chez l'animal non pas actuellement étaient confirmées chez l'Homme sain (non infecté par le -19) .Certaines équipes suggèrent que l'augmentation des niveaux d'expression d'angiotensine II serait à l'origine d'une réponse « compensatrice » à l'origine d'une augmentation du niveau d'expression d'ACE2 et que par conséquent, chez l'Homme, seuls les ARAII (antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 2) pourraient induire cette élévation d'ACE2 (les IEC ne seraient pas associés à une élévation du niveau d'expression d'ACE2 du fait de l'inhibition de la synthèse d'angiotensine II) (F. Zhou et al. 2020).

De même, les ARAII, en bloquant les récepteurs AT1 (angiotensine type 1) pourraient également favoriser la clairance de l'angiotensine II en angiotensine III et ainsi favoriser les effets bénéfiques en lien avec l'activation des récepteurs AT2 (angiotensine type 2) .Il faut par ailleurs souligner que les maladies cardiovasculaires elles-mêmes, en particulier l'insuffisance cardiaque, l'hypertension artérielle et le diabète, sont également associées à une augmentation de l'expression d'ACE2 dans des modèles animaux non infectés par le -19 et ce indépendamment d'une prise d'IEC/ARAII et que la situation clinique (infection non encore contractée/infection déjà contractée, patients sans/avec antécédents cardiovasculaires, patients avec antécédents cardiovasculaires et infection à -19).(Deo et al. 2016)

Ces résultats qui concordent avec les résultats de (Etienne et al. 2020)51% en France pour les mêmes causes . Surtout que la population française est plus âgée alors que notre population malgré plus jeune mais plus exposé aux comorbidités notamment l'HTA à cause de conditions de vie, les problèmes sociaux et le stress.

Ce qui concerne le diabète cette étude ont comparé aussi la présentation clinique de -19 entre diabétiques (avec ou sans comorbidités) et les patients non diabétiques .Le diabète est le 2eme antécédent dans l'hôpital de Médéa avec un pourcentage de (28%) patients parmi eux (33.33%) hommes et (23.44 %) femmes. (HTA + diabète 16.73 %) (Diabète + cardiaque 4.07 %) (Diabète + autre comorbidité 2.65%) (HTA + diabète + cardiaque 2.39 %) (HTA + diabète

+rénal 2.11 %) (HTA + diabète + respiratoire 1.05%)La majorité du temps, cela se traduit par une hyperglycémie même si la personne diabétique s'alimente sensiblement moins durant les jours de maladie.

Orioli et al. (n.d.)A montré que la symptomatologie initiale du -19 semble plus frustre chez le patient diabétique. En effet, la fièvre est moins présente, ce qui pourrait induire un retard diagnostique.En plus le diabète est associé à des anomalies biologiques plus marquées parmi lesquelles l'élévation des biomarqueurs inflammatoires (dont la protéine C-réactive (CRP) et l'interleukine 6 (IL-6)), l'élévation des enzymes tissulaires et les anomalies de la coagulation (dont les D-dimères). Ces anomalies témoignent selon les auteurs d'une atteinte sévère, multi-organes et d'un arrangement aux événements thromboemboliques ainsi qu'à « l'orage cytokinique» décrit comme facteur aggravant du -19.Et la lymphopénie, fréquemment rapportée comme marqueur de mauvais pronostic, est plus fréquente et plus prononcée en cas de diabète. Quoiqu'intéressantes, ces données demandent confirmation en raison de limitations d'ordre méthodologique.

Les résultats d'El Boussadani et al. (2020) ont montré que le diabète est le premier facteur de risque en Chine et cela à cause de la population chinoise qui est plus exposée au diabète comme une comorbidité ce qui est le cas de cette population mais les résultats défèrent entre ces deux pays dans la gravité causée par cette comorbidité à cause de conditions de vie et le diabète est moins traité dans notre population.

La troisième comorbidité c'est les maladies cardiaques

Concernant les résultats obtenus dans l'implication des maladies cardiovasculaires comme facteur de risque. Cette étude montre que 21.31% des malades touchés sont des cardiopathies (14.15% pour homme et 7.17% où un tiers est des femmes).

Les personnes atteintes de maladies cardiovasculaires infectées par le virus ont un risque plus élevé d'effets indésirables. Des effets cardiovasculaires chroniques passant par une perturbation du métabolisme lipidique sont également des conséquences connues des coronavirus.

Plusieurs facteurs sont incriminés : une immobilisation prolongée, L'inflammation responsable d'un état d'hypercoagulabilité et de dysfonction endothéliale.

L'atteinte cardiaque dans le est présente et grave, en effet le virus a un double effet au niveau cardiovasculaire : l'infection sera plus intense si l'hôte possède des comorbidités

cardiovasculaires, et les mécanismes impliqués dans l'atteinte cardiaque sont multiples un état d'hyper inflammation, un état pro coagulant et pro thrombotique, la présence d'une cardiomyopathie liée au sepsis, d'une cardiomyopathie de stress, d'une hypoxie en rapport avec l'atteinte pulmonaire, d'une instabilité hémodynamique, d'un orage cytokinique et d'une atteinte myocardique directe par le SARS-Cov-2 le virus peut lui-même causer des lésions cardiovasculaires potentiellement mortelles

Selon l'analyse les résultats sont en accord avec ceux de l'étude de Wang et all (France) la -19 touche plus souvent les hommes que les femmes, possiblement du fait d'un profil de comorbidités diffère.

De même pour l'étude de Bhatraju et call, le taux de la maladie cardiovasculaire représente21 % des patients infectés par le -19. Aussi dans la série de Zhou et al. (2020)une insuffisance cardiaque a été observée chez 23 % des patients22 % avec un trouble du rythme de type fibrillation atrialeD'après notre opinion probablement à cause de mauvaise alimentation, mauvaises d'exercices ou mauvaise addiction.(Boussadani et al. 2020)

Par contre les résultats qui sont éloignés par rapport à nos travaux sont ceux de l'Italiequi enregistre un taux de (52 %)de patient avec des antécédents de maladie cardiovasculaire.

À propos des maladies rénales Selon cette étude le pourcentage des patients atteints de -19 qui ont des maladies rénales 6% femmes et 3% hommes.

Des études de Darriverre et al (2020) ont montré qu'il y a Plusieurs mécanismes physiopathologiques sont impliquées dans ce facteur, parmi lesquelles une hypo-perfusion rénale liée à la ventilation mécanique, au sepsis et à l'orage cytokinique, ainsi qu'une toxicité directe du virus sur les cellules tubulaires proximales et les podocytes, médiée par les récepteurs de conversion de l'angiotensine 2 (ACE 2) et les protéases TMPRSS. Le recours à l'épuration extrarénale (EER) est de l'ordre de 20 % chez les patients de réanimation. La dialyse est rendue difficile par l'état d'hypercoagulabilité des patients atteints du SARS-COV-2, qui provoque des thromboses précoces du filtre. En plus les affections aiguës pulmonaires, comme les pneumonies ou les exacerbations de broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO), peuvent, en effet, être la source de lésions rénales par divers mécanismes, notamment l'inflammation, l'hypoxémie, l'hypercapnie ou encore l'augmentation des pressions thoraciques, contribuant fréquemment à une congestion veineuse rénale. Lors de la ventilation mécanique du SDRA, des phénomènes de barotraumatisme, une libération de

médiateurs de l'inflammation comme l'IL-6, l'hypercapnie permissive et des variations hémodynamiques peuvent concourir à une altération du débit de filtration glomérulaire et ainsi à l'apparition d'une insuffisance rénale. Réciproquement, le développement d'une IRA peut contribuer à l'apparition de lésions pulmonaires, comme celles observées dans des modèles d'ischémie/reperfusion chez l'animal, par l'association d'une production accrue de médiateurs inflammatoires et d'un défaut de clairance de ces derniers, pouvant conduire à l'apoptose pulmonaire indépendante des caspases (Darriverre, Fieux, and de la Jonquière 2020)

selon les études d'Etienne et al. (2020) en France 24 % populations françaises ont des maladies rénales comme une comorbidité.

Ce qui concerne la maladie respiratoire parmi les 428 patients étaient atteints de pneumonie à SARS-Cov-2, les affections de l'appareil respiratoire étaient très peu représentées (6,7%) chez les femmes et (5,02%) chez Les hommes. Cette comorbidité a une relation significative avec la réanimation des patients, Où il a été trouvé (8%) patient intubé (p=0,001), et le même pourcentage (8%) pour les patients réanimé avec le condensateur (p=0,005).Des hypothèses ont été formulées pour expliquer la faible prévalence de trouble respiratoire parmi les comorbidités associées au -19 et à ses formes graves. Une sous-estimation de ces derniers chez les patients -19 serait vraisemblable, Les traitements de fond de l'asthme auraient un effet protecteur contre le SARS-Cov-2. En effet, dans des modèles in vitro, les corticostéroïdes inhalés seuls ou en association avec des bronchodilatateurs ont montré une inhibition de la réplication virale du coronavirus et de la production de cytokines .Plusieurs travaux avaient déjà Rapporté que les biothérapies utilisées dans le traitement de l'asthme sévère réduisent les exacerbations liées à l'asthme. Les corticostéroïdes oraux fréquemment utilisés lors exacerbations aiguës, inhibent les cytokines induites par les virus, mais ; inhibent pas la production d'interféron, ce qui participe à la défense antivirale. Selon l'étude de japonais et al 2020 AU JAPON a montré, dans un modèle in vitro, que les thérapies par bêta-2-agonistes à longue durée d'action (LABA), l'anticholinergiques {longue durée d'action (LAMA) et les corticostéroïdes inhalés induisent une diminution de la réplication virale et de la production de cytokines inflammatoires lors d'infections par d'autres coronavirus que le SARS-Cov-2 [18]. Une autre étude japonaise a rapporté une diminution de la réplication virale du SARS-Cov-2 lors d'expositions in vitro au ciclésonide

Une expression plus élevée de l'ACE2 augmente la sensibilité in vitro au SARS-Cov observée notamment lors de certains facteurs de risque de formes graves du -19 tels que le

tabagisme .Au contraire, l'asthme et l'allergie respiratoire sont associés une faible expression de l'ACE2 dans les cellules des voies aériennes, la réduction est proportionnelle au niveau de l'allergie .L'utilisation de CSI est également associée à une moindre expression de l'ACE d'autant plus marquée que la dose du médicament est plus élevée (Peter M.C. et al., 2020).

Plusieurs études indiquent que les sujets asthmatiques présenteraient un risque accru d'infections virales. Chez les patients souffrant d'asthme allergique, les défenses antivirales sont affaiblies avec une baisse de la production d'interféron, pouvant contribuer à un risque accru d'infections virales chez ces patients. Selon l'étude de Wark et al. (2005) a montrer une augmentation de la réplication du virus et une lyse cellulaire plus marquée chez les patients asthmatiques par rapport aux cellules de témoins saints les personnes présentant un asthme atopique souffrent; infections des voies respiratoires inférieures plus fréquentes et présentent des symptômes des voies respiratoires inférieures plus graves et plus durables .Il serait donc légitime de craindre que les sujets asthmatiques soient à haut risqués de développer des formes graves de -19 et de décès dans une proportion plus importante que chez les sujets non asthmatiques (Hamadouche 2021).

Concernant les résultats obtenus dans l'implication de grossesse comme facteur de risque. Cette étude montre que 9.56% des malades touchés sont des femmes enceintes (parmi les 20 patients contre 81.54% et 50% admis en réanimation).

La femme enceinte est plus fragile, ses défenses immunitaires sont diminuées, ses capacités respiratoires sont diminuées du fait qu'elle ait un bébé dans le ventre, parce que les mamans ont plus de risques de faire une thrombose pendant la grossesse et le donne des thromboses (OMS 2020) .La pneumopathie est une cause importante de morbi-mortalité chez les femmes enceintes. Ainsi, les patientes développant une pneumopathie quelle que soit l'étiologie. Dans une étude assez ancienne, dans 25% des cas hospitalisés dans des unités de soins intensifs avec une assistance ventilatoire sont des femmes enceintes. En effet, comme pour d'autres maladies infectieuses, les changements physiologiques maternels hormonaux accompagnant la grossesse avec une modification de l'immunité et des changements cardio-pulmonaires pourraient être à l'origine de la plus grande sensibilité et de l'augmentation de la gravité clinique de la pneumopathie. Ceci pour être à l'origine de l'aggravation des problèmes gynécologie chez les femmes enceintes telle qu'augmentation de la morbidité, augmentation du taux d'oxygénothérapie, d'hospitalisation en soins intensifs, de ventilation mécanique, augmentation de la prématurité, augmentation du taux de césarienne, augmentation des

hémorragies du post-partum si accouchement pendant la phase aiguë de l'infection. (Peyronnet et al. 2020)

Conclusion

Conclusion

L’étude montre que la préexistence de certaines pathologies est corrélée avec la gravité de l'état des patients atteints du -19 confirmé par RT_PCR (l’hôpital de Médéa). Ce sont en particulier :L’âge : les personnes âgées sont plus sensible à cette infection virale à cause d’affablement de système immunitaire en plus de comorbidité pour cette catégorie.l’HTA est la première comorbidité de pourcentage (homme 40.63% et pour femme 42.58%) c’est un facteur significatif avec CRP, réanimation, le masque d’oxygène et la complication) .Diabète est une deuxième comorbidité de pourcentage pour homme 33.33% pour femme 23.44% est un facteur significatif avec TDM, réanimation, masque d’oxygène, létalité et finalement la complication. Pour la troisième comorbidité est les maladies cardiovasculaires avec pourcentage 14.15% pour homme et 7.17% pour les femmes) est une significatif avec la réanimation et le masque d’oxygène. La quatrième comorbidité rénale le pourcentage est (3.19% pour homme et 6.22% pour femme) significatif avec le condensateur. La cinquième comorbidité est les maladies respiratoire de pourcentage (5.02% pour homme et 6.69% pour femme) est un significatif seulement avec l’intubation. .Et finalement la grossesse est une comorbidité avec pourcentage 9.56% elle significatif avec CRP, réanimation et le masque d’oxygène.

Référence Bibliographique

- Asthme et épidémie -19, la vigilance reste de mise ! Disponible en ligne : URL https://www.gazettelabo.fr/breves/9813Asthme-epidemie-19.html (consulté le 07/05/2020).

- Akenroye, A.T.; Wood, R.; Keet, C.Asthma, Biologics, Corticosteroids, and -19. Annals of Allergy, Asthma & Immunology, 2020.

- Oliver,B.G.; Robinson, P.; Peters, M.; Black, J. Viral infections and asthma: an inflammatory interface? In:EurRespir J. Vol 44. England: (c) ERS 2014. ; 2014:1666-1681.

- Yamaya, M.; Nishimura, H.; Deng, X.; Sugawara, M.; Watanabe, O.; et al. Inhibitory effects of glycopyrronium, formoterol, and budesonide on coronavirus HCoV-229E replication and cytokine production by primary cultures of human nasal and trache al epithelial cells. Respiratory investigation, 2020.

- Matsuyama, S.; Kawase, M.; Nao, N.; Shirato, K.; Ujike, M.; et al. The Inhaled corticosteroid ciclesonide blocks coronavirus RNA replication by targeting viral NSP15. Bio Rxiv, 2020.

- Zhou, P.; Yang, X.L.; Wang, X.G.; Hu, B.; Zhang, L.; et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature 2020; 579:270-3.

- Jia,H.P. ; Look, D.C. ; Shi, L.; Hickey, M.; Pewe, L. ; Netland J.; et al. ACE2 receptor expression and severe acute respiratory syndrome coronavirus infection depend on differentiation of human air way epithelia. J Virol 2005; 79: 14614-21.

- Brake,S.J.; Barnsley, K.; Lu, W.; McAlinden, K.D.;Eapen, M.S.;et al. Smoking Up regulatesangiotensin- converting enzyme-2 receptor: apotential adhesion site for novel coronavirus SARS-CoV-2 (-19). J Clin Med 2020; 9:841.

- Galassi, G. Respiratory allergies and allergic asthma may have protective mechanism in -19. https://www.med.wisc.edu/news-and-events/2020/april/allergies-asthma-may-reduce--19-risk-/

- Peters, M.C. et al. Asthma in certain patientselevatesrisk for worse -19 outcomes. Am J RespirCrit Care Med. 2020; May 1, 2020. https://www.healio.com/pulmonology/asthma/news/online/%7B4afc8751-73c1-4346-b5af-9a7f2adc7ec8%7D/asthma-in-certain-patients-elevates-risk-for-worse -19-outcomes

- Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, Ji R, Wang H, Wang Y, Zhou Y. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. . Int J Infect Dis. 2020 May ; 94:91-95.

- Karmpaliotis D, Kirtane AJ, Ruisi CP, et al. Diagnostic and prognostic utility of brain natriuretic peptide in subjects admitted to the ICU with hypoxic respiratory failure due to noncardiogenic and cardiogenic pulmonary edema. Chest 2007; 131: 964–71.

- Hongde Hu, Fenglian Ma, Xin Wei, Yuan Fang, Coronavirus fulminant myocarditis saved with glucocorticoid and human immunoglobulin, Eur Heart J, ehaa190, https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa190

- Characteristics of -19 patients dying in Italy. Report based on available data 2020.

- Ge XY, Li JL, Yang XL, et al. Isolation and characterization of a bat SARS-like coronavirus that uses the ACE2 receptor. Nature 2013; 503: 535–8.

- Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW; and the Northwell 19 Research Consortium, Barnaby DP, Becker LB, Chelico JD, Cohen SL, Cookingham J, Coppa K, Diefenbach MA, Dominello AJ, Duer-Hefele J, Falzon L, Gitlin J, Hajizadeh N, Harvin TG, Hirschwerk DA, Kim EJ, Kozel ZM, Marrast LM, Mogavero JN, Osorio GA, Qiu M, Zanos TP. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With -19 in the New York City Area. JAMA 2020; 323: 2052-9.

- Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to -19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. Intensive Care Med 2020

OMS 2020

- Madinger NE, Greenspoon JS, Ellrodt AG. 1989. Pneumonia during pregnancy: has modern technology improved maternal and fetal outcome? Am J ObstetGynecol 161:657-62

- Jamieson DJ, Ellis JE, Jernigan DB, Treadwell TA. 2006. Emerging infectious disease outbreaks: old lessons and new challenges for obstetrician-gynecologists. Am J ObstetGynecol 194:1546-55

Zhu N., Zhang D., Wang W., Li X., Yang B., Song J. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382(8):727–733. [Article PMC gratuit] [PubMed] [Google Scholar]

- Wong G., Liu W., Liu Y., Zhou B., Bi Y., Gao G.F. MERS, SARS, and Ebola: the role of super-spreaders in infectious disease. *Cell Host Microbe.* 2015;18(4):398–401. [Article PMC gratuit] [PubMed] [Google Scholar]

Zhou P., Yang X.L., Wang X.G., Hu B., Zhang L., Zhang W. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature.* 2020;579(7798):270–273. [Article PMC gratuit] [PubMed] [Google Scholar]

- Guan W., Ni Z., Hu Y., Liang W., Ou C., He J. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708–1720. [Article PMC gratuit] [PubMed] [Google Scholar]

- Zhang T., Wu Q., Zhang Z. Probable pangolin origin of SARS-CoV-2 associated with the -19 outbreak. *Curr Biol.* 2020;30:1346–1351. [Article PMC gratuit] [PubMed] [Google Scholar]

- Haddouti, S. E., &Ech-Cherif El Kettani, M. D. (2019). Analysis of Identity Management Systems Using Blockchain Technology. 2019 International Conference on Advanced Communication Technologies and Networking (CommNet).

- Zhou P, Yang XL, Wang XG, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature.* 2020; **579**(7798): 270- 273.

- 2Guo YR, Cao QD, Hong ZS, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (-19) outbreak—an update on the status. *Mil Med Res*. 2020; **7**(1): 11.

- 3Andersen KG, Rambaut A, Lipkin WI, Holmes EC, Garry RF. The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nat Med.* 2020; https://doi.org/10.1038/s41591-020-0820-9

- 4Zhang T, Wu Q, Zhang Z. Probable pangolin origin of SARS-CoV-2 associated with the -19 outbreak. *Curr Biol.* 2020; **30**(7): 1346- 1351.e2.

- 5 Coronavirus Resource Center. Coronavirus -19 Global Cases by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University. https://coronavirus.jhu.edu/map.html. Accessed March 26, 2020.

- 6 Centers for Disease Control and Prevention. Severe Outcomes Among Patients with Coronavirus Disease 2019 (-19)—United States, February 12–March 16, 2020. https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6912e2.htm. Accessed March 26, 2020.Google Scholar

- 7Adhikari SP, Meng S, Wu YJ, et al. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (-19) during the early outbreak

period: a scoping review. *Infect Dis Poverty*. 2020; **9**(1): 29.Crossref PubMed Web of Science®Google Scholar

- 8Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, et al. The incubation period of coronavirus disease 2019 (-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application. *Ann Intern Med*. 2020. https://doi.org/10.7326/M20-0504Crossref PubMed Web of Science®Google Scholar

- 9van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med*. 2020. https://doi.org/10.1056/NEJMc2004973Web of Science®Google Scholar

- 10Xu Y, Li X, Zhu B, Liang H, Fang C, Gong Y, Guo Q, Sun X, Zhao D, Shen J, Zhang H, Liu H, Xia H, Tang J, Zhang K, Gong S Characteristics of pediatric SARS-CoV-2 infection and potential evidence for persistent fecal viral shedding. *Nat Med*. 2020; https://doi.org/10.1038/s41591-020-0817-4Google Scholar

- Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020;17(323):1061–9. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

- Zhu Z, Xu S, Wang H, Liu Z, Wu J, Li G, et al. -19 in Wuhan: Immediate psychological impact on 5062 Health Workers. *medRxiv.* 2020 Jan 1; [Google Scholar]

- Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382:727–33. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

- Zhao J, Yang Y, Huang HP, Li D, Gu DF, Lu XF, et al. Relationship between the ABO Blood Group and the -19 Susceptibility. *medRxiv.* 2020 Jan 1; [Google Scholar]

- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. ClinicalClinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020 Feb 28; [Google Scholar]

- Li X, Hu C, Su F, Dai J. Hypokalemia and Clinical Implications in Patients with Coronavirus Disease 2019 (-19) *medRxiv.* 2020 Jan 1; [Google Scholar]

- 154. Li B, Li X, Wang Y, Han Y, Wang Y, Wang C, et al. Diagnostic Value and Key Features of Computed Tomography in Coronavirus Disease 2019. *Emerg Microbes Infect.* 2020 Apr 6;:1–4. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

- Zhou S, Wang Y, Zhu T, Xia L. CT features of coronavirus disease 2019 (-19) pneumonia in 62 patients in Wuhan, China. *AJR Am J Roentgenol*. 2020 Mar 5;:1–8. [PubMed] [Google Scholar]
- Darriverre, L., Fieux, F., & de la Jonquiere, C. (2020). *-19 et Insuffisance rénale aigue en réanimation. Le Praticien En AnesthésieRéanimation.*
- L. Zhu, D. Frenkel, P.G. Bolhuis**Role of fluctuations in ligand binding cooperativity of membrane receptors**
Phys. Rev. Lett., 106 (2011), p. 168103

Annexe

Annexe 3

Fiche de notification de cas suspect, probable ou confirmé Covid-19

Déclaration initiale /_/ Déclaration mise à jour/_/

Wilaya de :.....
Établissement de santé déclarant :.....
Médecin déclarant :.....
Date de notification : /_/_//_/_//_/_/_/_/

I/ Identification du patient

Nom : _____ Prénom : _____ Sexe : Masculin /_/ Féminin /_/
Age : /_/_/_/ en année ; si (< 1 an) : /_/_/ en mois ; ou si (< 1 mois) : /_/ /_/ en jours
Profession : .....
Adresse patient : _____commune _____wilaya :_____
Nationalité : _____ N° tél/contact : _____/_____

II/ Informations cliniques

Date de début des symptômes:/_/_//_/_/ /_/_/_/_/

1-Symptômes à l'admission (cocher tous les symptômes rapportés)

Fièvre (≥38°c) /_/, Toux /_/, Dyspnée /_/ , Céphalées /_/, Asthénie /_/
Douleurs musculaire /_/, Diarrhée /_/, Douleur abdominale /_/ Anosmie /_/
Autres /_/ (préciser) :.....

2- Antécédents et commorbidités : Non /_/ Oui /_/ Inconnu /_/

Si oui, à préciser : 1-grossesse /_/trimestre _____
2-maladies cardiovasculaires /_/
3-HTA /_/
4-Diabète /_/
5-Maladie du foie/_/
6-Maladie neurologique ou Neuromusculaire chronique/_/
7-post-partum<6semaines /_/
8-immunodépression (VIH inclus) /_/
9-Maladies chroniques des poumons/_/
10-Maladies rénales /_/
11-cancer /_/
12- Autres /_/, préciser _____

3-Hospitalisation :

Service d'hospitalisation : _____
Date d'hospitalisation: /_/_/ /_/_/ /_/_/_/_/
Patient intubé : Non /_/ Oui /_/ Inconnu /_/ Prélèvement : Non /_/ Oui /_/
Si oui, date de prélèvement : /_/_/ /_/_/ /_/_/_/_/ et Type de prélèvements : 1-Nasal /_/
2-Pharyngé/_/ 3-Nasopharyngé/_/4-Lavage broncho-alvéolaire/_/
5-Autre /_/ Si oui Précisez .....
TDM thoracique : Non /_/ Oui /_/ si oui, images scannographiques en faveur Oui /_/ Non /_/

III- Notion d'exposition

Contact étroit avec un cas : Non/_/ Oui /_/
Si oui, avec cas : suspect /_/ confirmé /_/ probable /_/ le lieu de contact (précisez) :_____

IV/ Résultat du laboratoire

Résultats : positif /_/ négatif /_/ non concluant /_/ en cours /_/
Date de réception des résultats : /_/_/ /_/_/ /_/_/_/_/
Date d'édition des résultats : /_/_/ /_/_/ /_/_/_/_/

V/ Évolution clinique

Évolution: en cours/_/ guérison /_/ décès /_/
Date de décès ou de sortie de l'hôpital: /_/_/ /_/_/ /_/_/_/_/

Signature et cachet du médecin déclarant

وزارة الصحة والسكان وإصلاح المستشفيات

15

SUITE ANNEX 3

- Caractéristiques biologiques (analyses de laboratoire):

Le Test :	**J1**	**J10**
Billan renal		
Billan hepatique		
CRP		
D-dimère		
Prothrombine		
Hémoglobine		
Globule blancs		
Glycemie		

-Traitement :

-Antibiothérapie : oui ☐ non ☐

azithromycine ☐ cefotaxime ☐ tienam ☐ ciprofloxacine

- hydroxychloroquine:oui ☐ non ☐

période :…….. durée :……

-Anticoagulant : oui ☐ non ☐

curatif ☐ préventif ☐

-Anti-inflammatoire AINS : oui ☐ non ☐

- Corticothérapie :oui ☐ non ☐

-Oxygénothérapie : oui ☐ non ☐

masque ☐ condensateur d O2 ☐ intubation ☐ trachéotomie ☐

-Complément alimentaire :oui ☐ non ☐

Zinc ☐ vit C ☐

-Évolution : -

guérison o ☐ décès ☐ séquelle ☐

- atteintes respiratoires : oui ☐ non ☐
- atteintes cardiaques : oui ☐ non ☐
-atteintes rénales :oui ☐ non ☐
-diabète : oui ☐ non ☐
- Autre ☐ préciser……..